

HET PRIMAIRE CARCINOOM VAN DE  
TUBA FALLOPII

EEN KLINISCH-MORFOLOGISCHE STUDIE

PRIMARY CARCINOMA OF THE  
FALLOPIAN TUBE

A CLINICAL AND MORPHOLOGICAL STUDY  
WITH A SUMMARY IN ENGLISH

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE  
AAN DE MEDISCHE FACULTEIT TE ROTTERDAM  
OP GEZAG VAN DE DECAAN  
PROF. D.C. DEN HAAN  
HOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE  
TEGEN DE BEDENKINGEN  
VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE  
TE VERDEDIGEN  
OP WOENSDAG 9 JUNI 1971 TE 16.00 UUR

DOOR

ABRAHAM JAMALUDIN

GEBOREN OP 25 JULI 1932 TE PARAMARIBO

PROMOTOR: PROF.DR. A.L.C. SCHMIDT

CO-REFERENTEN: MEVR. PROF.DR. B.H.P. VAN DER WERF-MESSING  
DR. C.B.F. DAAMEN

*Aan Rosette Aisha en onze kinderen  
Farid, Jamil, Shirin, Yasmin, Sheikh-Mirza  
Aan de nagedachtenis van mijn vader  
Aan mijn moeder.*

IN THE NAME OF ALLAH,  
THE BENEFICENT, THE MERCIFUL  
BY THE TIME  
SURELY MAN IS IN LOSS,  
EXCEPT THOSE WHO BELIEVE AND DO GOOD  
AND EXHORT ONE ANOTHER TO TRUTH  
AND EXHORT ONE ANOTHER TO PATIENCE.

The Holy Qurān.  
(Chapter 103: "The Time".)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
وَالْعَصْرِ

إِنَّا لِلْإِنْسَانِ لَفِيْ خُسْرٍ  
إِلَّا الَّذِينَ آمَنُوا وَعَمِلُوا الصَّالِحَاتِ وَكَانُوا  
بِأَحْزَانٍ وَتَوَاصَوْا بِالصَّبْرِ

# INHOUD

	blz.
VOORWOORD	10
INLEIDING	13
HOOFDSTUK I	
DE NORMALE TUBA FALOPPI	
Korte historische beschouwing	15
Embryologie	15
Anatomie: Macroscopische Anatomie	16
Microscopische Anatomie	16
Bloed-, lymf- en zenuwverzorging	16
Bijzondere anatomische bevindingen	18
Cytologische bevindingen bij de microscopische anatomie	19
Cyclische veranderingen in de tuba	19
Electronenmicroscopie van het epitheel	20
Histochemie	21
Enzymhistochemie normale tuba	21
Physiologie	22
HOOFDSTUK II	
HET PRIMAIRE TUBACARCINOOM	
Historie	24
Voorkomen en frequentie	25
Cijfers Kankerregistratie	26-27
HOOFDSTUK III A	
AETIOLOGIE	30

	blz.
HOOFDSTUK III B	
CARCINOMA IN SITU VAN DE TUBA FALLOPII	30
HOOFDSTUK IV	
SYMPTOMATOLOGIE VAN HET PRIMAIRE TUBACARCINOOM	36
HOOFDSTUK V	
ONDERZOEK	39
Algemeen	39
Lokaal	39
Cytologisch onderzoek	40
Curettag	42
Culdoscopie en laparoscopie	43
Hystero-salpingografie	43
Laboratoriumonderzoek	44
Vroegdiagnostiek	44
HOOFDSTUK VI	
DE MORFOLOGIE VAN HET PRIMAIRE TUBACARCINOOM	
Macroscopie	46
Microscopie	47
Criteria	48
Chromosomenpatroon	50
Histochemie	50
Enzymhistochemie	51
HOOFDSTUK VII	
METASTASERINGSPATROON	52
HOOFDSTUK VIII	
STADIUM INDELING EN BEHANDELING	55
HOOFDSTUK IX	
PROGNOSE	59
Recidief	60
Overlevingsduur	60
HOOFDSTUK X	
INDELING VAN DE CARCINOMEN VAN DE TUBA IN GROEPEN (VERZAMELDE GEVALLEN)	62

HOOFDSTUK XI	blz.
BESCHRIJVING VAN DE PATIËNTEN MET ZEKERE GEVALLEN VAN PRIMAIR TUBACARCINOOM (GROEP A)	68
HOOFDSTUK XII	
ANALYSE GROEP A	113
SAMENVATTING EN CONCLUSIES	124
SUMMARY AND CONCLUSIONS	135
LITERATUURLIJST	145
CURRICULUM VITAE	155
OVERZICHTEN (GROEP A, GROEP B EN GROEP C)	158-163

## VOORWOORD

Zoals dikwijls het geval is, valt het schrijven van dit proefschrift samen met de beëindiging van mijn opleiding.

Toch wilde ik in dit voorwoord deze twee onderwerpen gescheiden houden. Ongetwijfeld hebben diegenen, die aan mijn opleiding meegewerkt hebben, steun verleend aan het totstandkomen van dit proefschrift. Voor hen is de opleiding echter het belangrijkste.

Ik ben mij ervan bewust, dat woorden van dank tekort schieten. Mijn waardering voor de opleiding zal duidelijk kunnen worden door de wijze, waarop ik mijn praktijk zal uitoefenen.

Na lange aarzeling heb ik dan ook besloten mijn opleiders in dit voorwoord niet afzonderlijk te noemen. Hun namen staan — met uitzondering van collega Tj. Kuipers — vermeld als leden van de commissie van de Medische Faculteit te Rotterdam, ten overstaan waarvan ik dit proefschrift mag verdedigen.

De Surinaamse Regering ben ik bijzonder dankbaar voor de financiële steun tijdens mijn opleiding tot vrouwenarts.

Voorts zijn anderen mij behulpzaam geweest bij het bewerken van dit proefschrift en ik stel er prijs op, hen in dit voorwoord te noemen.

Voor de medewerking mij verleend bij de verzameling en bewerking van het patiëntenmateriaal, dank ik de Hoogleraren in de Obstetrie en Gynaecologie en de Pathologische Anatomie zeer hartelijk.

Zeergeleerde Duyzings en geleerde van de Ende, Uw hulp bij de voorbereiding van dit proefschrift heb ik zeer gewaardeerd.

Zeergeleerde Kok, de gelegenheid, die U mij geboden hebt, heeft zeker veel bijgedragen aan de totstandkoming van deze dissertatie.



Voor de hulp bij de correspondentie en het typen van het manuscript ben ik mejuffrouw Koolen en mejuffrouw Guidotti zeer dankbaar.

De dames Kool-Rameau en Chirill en de heer Simons van de Tekenkamer van de Audio-visuele dienst (Hoofd: A.C. Gisolf, arts) dank ik voor het typen van de overzichten.

Mevrouw van de Hartskamp-Roodbeen ben ik erkentelijk voor de foto's betreffende de microscopische anatomie.

Gaarne wil ik hier ook noemen de heren Wesseling, Tomeï en Nykl van de afdeling Fotografie van de Medische Faculteit Rotterdam, die de verdere fotografische verzorging van het proefschrift op zich hebben genomen.

Door de hulp van mej. Wegter van de Bibliotheek van de Medische Faculteit Rotterdam is het mij mogelijk geweest de literatuurlijst zo volledig mogelijk te maken.

Op deze plaats wil ik ook mijn waardering uitspreken voor de enthousiaste en soms ook spontane medewerking van de vele collegae gynaecologen, patholoog-anatomen, radiologen en huisartsen.

In deze dank wil ik ook de Gemeentebesturen (afdeling Burgerlijke Stand) betrekken.

De collegae Eastham en Bos dank ik hierbij voor de hulp bij de vertaling van de samenvatting in het engels.

Mijn paranimfen Huysinga en Visser, beste Thijs en beste Franz, jullie dank ik voor alle hulp en waardevolle adviezen.

Tenslotte Ro, wees ervan overtuigd, dat zonder jouw steun, je stimulerende invloed en je – als vanzelfsprekend aanvaarde – opofferingen, dit proefschrift nooit tot stand gekomen zou zijn.



## INLEIDING

Sinds enkele jaren bestaat de gedachte om de kliniek van het zo zeldzame tubacarcinoom aan de hand van de gegevens van een serie gevallen te bewerken.

Besloten werd te trachten deze serie samen te stellen door de ziektegeschiedenissen van de gevallen van primair tubacarcinoom, die zich in Nederland in de loop van 25 jaar hadden voorgedaan, te verzamelen.

In de literatuur vonden wij de volgende overzichten van vrij grote series.

<i>Wechsler</i>	(1926)	—	192 gevallen
<i>Stern e.a.</i>	(1949)	—	66
<i>Sedlis</i>	(1961)	—	230
<i>Green e.a.</i>	(1962)	—	76

In de nederlandse literatuur is een aantal casuistische mededelingen met enkele grote series verschenen: *Pompe van Meerdervoort* (1905), *Knoop* (1918), *Philips* (1919; 1922), *Muller* (1960), *Hoyneck van Papendrecht e.a.* (1962), *Zuidhof* (1962), *Broeders* (1964), *Kruyver e.a.* (1964), *Wallenburg e.a.* (1970).

Om tot een overzicht van de ziektegeschiedenissen van de in Nederland gediagnostiseerde gevallen van tubacarcinoom te komen, werd medewerking gevraagd zowel van de Hoogleraren in de obstetrie en gynaecologie en de pathologische anatomie, als van de leiders der zelfde afdelingen van de opleidingsziekenhuizen.

Voor de follow-up van verschillende patiënten werd niet tevergeefs een beroep gedaan op diverse Gemeentebesturen.

Ondanks onze pogingen zijn we ervan overtuigd, dat het materiaal niet volledig zal zijn, omdat niet alle ziekenhuizen werden aange-

schreven; ook dan zou een absolute volledigheid nog niet te verwachten zijn (*Martzloff* 1940).

Uit de archieven van de pathologische-anatomische instituten werden 2 gevallen bekend, waarvan de klinische gegevens zo onvolledig waren, dat het onmogelijk was ze in deze serie op te nemen.

Wel bewerkbaar waren 73 gevallen. Deze gevallen waren gediagnostiseerd in de periode van 1.1.1944 - 1.1.1969, dus in een periode van 25 jaar.

Bij de bewerking werd onder leiding van onze patholoog-anatoom *Dr. C.B.F. Daamen*,\* aan de hand van het Rotterdamse materiaal een schema opgesteld. Dit schema werd daarna gebruikt bij de bestudering van de buiten Rotterdam gediagnostiseerde gevallen. Steeds werd de patholoog-anatoom bereid gevonden de diagnose te motiveren, zodat vrijwel overal aan dezelfde criteria vastgehouden kon worden.

Vermeldenswaard is, dat wij in de gelegenheid gesteld werden 1 geval van carcinoma in situ van de tuba te bestuderen. Deze diagnose werd gesteld na de periode van ons overzicht, zodat deze ziektegeschiedenis buiten onze bewerking bleef.

Wij hopen, dat dit proefschrift een bijdrage zal zijn aan de kennis van de kliniek en de pathologie van het primaire tubacarcinoom.

\*) Medewerker aan het Centraal Pathologisch Laboratorium (Hoofd: Dr. H.E. Schornagel), Bergwegziekenhuis Rotterdam.

## HOOFDSTUK I

### DE NORMALE TUBA FALLOPII

#### KORTE HISTORISCHE BESCHOUWING

In de Hindoe medische geschriften (800 - 1000 v.Chr.), nl. de *Ayur-Veda van Charaka* en zijn leerling *Susruta* werden de "uteriene eileiders" reeds genoemd.

In de eerste eeuw na Chr. beschreef *Rufus Ephesius* de tubae anatomisch. De Arabische geleerden *Hali Abas* en *Avicenna* gingen verder en beschreven het onderscheid tussen isthmus en ampulla (*Woodruff* e.a. 1969).

Pas in 1561 gaf *Gabriele Fallopius* een nauwkeurige beschrijving van de eileiders.

#### EMBRYOLOGIE

In het kort volgt nu de ontwikkeling van de tuba Fallopii. In de 2e embryonale maand ontstaan als uitstulping van het coelomepitheel lateraal van de Wolff'se gangen, de paramesonephrische buizen van Müller. Deze laatste vergroeien op een iets later tijdstip met elkaar. Uit de niet vergroeide craniële delen van de Müller'se buis ontstaan de eileiders (*Starck*, 1965).

Volgens *Hamilton* e.a. (1966) kan elke buis van Müller onderverdeeld worden in een craniaal-longitudinaal, een intermediar-dwars en een caudaal-longitudinaal gedeelte. De eerste twee vormen de tubae, terwijl het laatste deel tenslotte uterus en vagina wordt, met dien verstande, dat alleen het bovenste 1/3 gedeelte van de vagina uit de

buis van Müller ontstaat.

Differentiatie van de tuba, d.w.z. vorming van een ampulla en plooivorming van het slijmvlies, treedt na de 6e zwangerschapsmaand op. Differentiatie van het epitheel in de vorm van trilhaardragende en secernerende cellen is bij het pasgeboren meisje reeds aanwezig (*Woodruff e.a., 1969*).

#### ANATOMIE: 1. Macroscopische Anatomie

De lengte van de tuba, een buisvormig orgaan, is bij de volwassen vrouw normaliter 10 - 14 cm. De diameter bedraagt 0.5 - 1 cm. De eileiders liggen, alleen door serosa bedekt, in het meest craniale deel van het ligamentum latum. Zij liggen ter plaatse van de omslagplooï, waar de peritoneale bekleding van het voorblad van het ligamentum latum overgaat in het achterblad.

Het tussen de bladen van dit ligamentum gelegen bindweefsel vormt de mesosalpinx, waarin de bloedvaten, lymfvaten en zenuwen van de tuba aanwezig zijn.

Aan elke tuba onderscheiden wij 2 ostia, nl. het ostium uterinum en het ostium abdominale (*Benninghof 1967, Gardner 1969, Ham 1969*). Tussen beide ostia zijn 4 delen te onderscheiden, nl.:

- a) het intramurale of interstitiële deel, dat door de wand van de fundus uteri loopt en ongeveer 1,5 - 2,5 cm. lang is;
- b) de isthmus, 2 - 3 cm. lang, dat het hierop volgend smaller gedeelte is;
- c) de ampulla, 5 - 8 cm. lang, dat het wideste deel van de tuba is en
- d) het infundibulum of het trompetvormige distale deel van de salpinx, welk met de fimbriae eindigt.

Het ostium abdominale heeft verscheidene fimbriae; één hiervan, nl. de fimbria ovarica is langer dan de rest en is vergroeid met het ovarium (*Hollinshead 1967*).

#### II. Microscopische Anatomie

De wand van de tuba bestaat uit:

- 1) mucosa: a. epitheel van het slijmvlies  
b. lamina propria
- 2) muscularis
- 3) serosa

Ad. 1. Het slijmvlies is in de verschillende delen verschillend van dikte. In het ampullaire deel wordt de mucosa dikker en vormt talrijke plooien. Het lumen zal in dwarse doorsnede een labyrintair aspect te zien geven.

In de isthmus zijn de longitudinale plooien veel korter en minder rijk vertakt, terwijl ze in het interstitiële gedeelte spaarzamer zijn (Bloom e.a. 1968).

Het epitheel is éénlagig cilindrisch.

Woodruff e.a. (1969) onderscheiden 4 typen cellen:

- a) trilhaarcellen
- b) secernerende cellen
- c) "intercalary" of "peg" cellen (wig- of "ingelaste" cellen)
- d) reserve of "indifferente" cellen.

ad. a. Vrijwel rechthoekige cellen met doorzichtig, fijn gekorrelt protoplasma. De goed afgetekende, wat bleke kern, is rond tot ovaal. Er is vaak een perinucleaire halo aanwezig van helder protoplasma.

Als de kern ovaal is, ligt de lengteas hiervan evenwijdig aan de basaalmembraan. Het trilhaardragend epitheel zou meer op de fimbriae en in de ampulla voorkomen.

ad. b. de secernerende cellen tonen een sterker gekorrelt protoplasma; ze hebben een donkere, langere kern. De celkern, die met de lengteas loodrecht op de basaalmembraan staat toont, afhankelijk van het tijdstip van de cyclus, een grotere of kleinere afstand ten opzichte van de basaalmembraan. Het donkere, korrelige protoplasma puilt plaatselijk in het lumen uit.

ad. c. Deze cellen zijn tussen de andere gecomprimeerd en hebben een lange, smalle, donkere kern. Ze worden ook "Stiftchenzellen" genoemd. Er is weinig protoplasma. Novak e.a. (1928) waren in staat de overgang van secernerende cellen naar "pegcells" waar te nemen. Ze waren van oordeel, dat het secernerende cellen waren, die veel van hun inhoud in het tubalumen hadden uitgestoten.

ad. d. reserve of "indifferente" cellen, die vaak boven de basaalmembraan liggen en klein zijn; ze hebben een donkere kern. Volgens Ham (1969) zouden deze cellen een vóórstadium zijn van de secernerende cellen.

Anderen zoals Bloom (1968) onderscheiden slechts 2 celtypen, nl. de

trilhaardragende en secernerende cellen, die waarschijnlijk verschillende functionele toestanden van éénzelfde celtype zouden zijn.

De *lamina propria* van de tuba toont merkwaardig genoeg een bindweefselstructuur, die verschilt met de jonge "mesenchymale" structuur van het uteruslijmvlies. Hiermede in overeenstemming wordt ook de deciduaachtige reactie van het stroma van het uteruslijmvlies — zoals deze o.a. bij zwangerschap voorkomt —, *niet* in het stroma van het tubaslijmvlies gevonden.

Ad. 2. *Muscularis*. Wat de spierlaag van de eileiders betreft, bestaat deze uit een binnenste circulaire of spiraalvormige laag en een buitenste longitudinale laag. Uteruswaarts neemt de spierlaag toe.

Er zou geen sphincter te zien zijn op de overgang uterus naar tuba (Woodruff e.a. 1969).

Ad. 3. De derde laag is de *serosa*, de peritoneale bekleding van de salpinx.

#### BLOED-, LYMF- EN ZENUWVOORZIENING

De bloedvoorziening van de tuba geschiedt door de A.uterina (ramus tubarius) en kleine takken van de A.ovarica (Gardner 1969). De A.uterina zou het mediale 2/3 deel en de A.ovarica het laterale 1/3 deel verzorgen.

De venae, die de arteriën begeleiden, monden deels uit in de V.uterina en deels in de V.ovarica.

Zowel mucosa met plooien, als de serosa zijn rijk voorzien van bloed- en lymfvaten.

Volgens Döderlein e.a. (ontleend aan Stöckel 1941), voeren de lymfbanen van de inwendige genitalia af naar lymfklieren in en boven het kleine bekken gelegen. Daarbij kunnen ook de inguinale lymfklieren als afvoerstations ingeschakeld zijn.

De lymfvaten van de tuba begeleiden die van de ovaria en het bovenste deel van de uterus naar de para-aortale of lumbale klieren of naar de lymfoglandulae iliacae externae (Cunningham 1964).

De zenuwvoorziening geschiedt door de plexus ovaricus en door vezels van de plexus hypogastricus inferior (Gardner 1969). Sommige vezels zijn sensorisch, andere autonoom, nl. ter voorziening van de spierlaag, terwijl weer andere vasomotorisch zijn en de bloedvaten voorzien.

Alle lagen van de tuba hebben een rijke zenuwvoorziening. In de ampulla zou deze meer uitgesproken zijn.



## BIJZONDERE ANATOMISCHE BEVINDINGEN

### Walthard'se celnesten:

Vaak vindt men onder de scrosa van de tuba kleine witte "knobbeltjes" doorschemeren, die bij histologisch onderzoek blijken te bestaan uit solide of cysteuze celnestjes. De aetiologie is onbekend.

Er schijnt een histogenetisch verband te bestaan met de Brennertumor van het ovarium (*Benirschke* 1969). Dit verband wordt echter niet algemeen aanvaard.

### Hydatide cysten:

Aan het fimbriale uiteinde van de tuba vindt men vaak cysten van verschillende grootte, die bekleed zijn met een éénlagig kubisch epitheel, dat plaatselijk trilhaardragend kan zijn. Ze bevatten een waterig vocht. Soms zijn ze ook gesteeld. *Novak* e.a. (1952) beschouwen ze als "onschuldige overblijfselen van mesonephrische buisjes". Men noemt ze ook wel hydatide van Morgagni.

## CYTOLOGISCHE BEVINDINGEN BIJ DE MICROSCOPISCHE ANATOMIE:

*Lehto* (1963) vond in de tuba van de foetus mitoses. Gedurende de geslachtsrijpe periode zou er een geleidelijke toename zijn in kern-grootte vanaf de 1e dag van de cyclus tot de ovulatie, terwijl in het algemeen de kernen groter zouden zijn in de luteale fase.

Er zou geen duidelijk verschil bestaan tussen de foetale cellen en cellen bij de volwassene, wat de kerngrootte betreft.

Het tuba epitheel zou in ongeveer 41 dagen "verwisseld" worden. Vergelijkenderwijze verdient het gedrag van het darmslijmvlies hier vermelding. Het darmepitheel, dat van alle lichaamsweefsels de hoogste delingsactiviteit bezit, zou ter plaatse van het duodenum in ongeveer 2 dagen geheel vernieuwd worden (*Ten Thije* 1963).

### CYCLISCHE VERANDEREN IN DE TUBA:

*Holzbach* (1908) geciteerd uit *Lehto* (1963) heeft cyclische veranderingen bij verscheidene dieren waargenomen, evenals in de mense-lijke tuba. Gedurende de premenstruele periode was de merkwaardigste vondst een toename van de zgn. "pegcells".

Voorts worden de trilhaarcellen breder en hun protoplasma neemt minder kleurstof aan. Tegelijkertijd nemen de niet-trilhaardragende cellen in aantal toe.

Na de menstruatie zijn de secernerende cellen geringer in aantal; het trilhaardragend epitheel is laag en kubisch.

In 1924 heeft *Snyder* (geciteerd uit *Sturgis* e.a. 1970) eveneens epitheelveranderingen waargenomen in de menselijke tuba. Zijn conclusie was, dat het epitheel tijdens de proliferatiefase hoger ( $\pm 30\mu$ ) zou zijn, terwijl dit in de luteale fase en tijdens de zwangerschap lager zou zijn ( $\pm 20\mu$ ).

Tijdens de ovulatie bestond er een hoog epitheel, met zowel trilhaar-dragende als secernerende cellen. Gedurende de menstruatie zou het epitheel weer lager zijn.

Post-menopausaal blijken er ook veranderingen te zijn in de tuba (*Daamen*). De plooiën worden plomp met grote bindweefselkern.

#### ELECTRONENMICROSCOPIE VAN HET EPITHEEL

De ervaringen bij dierexperimenten opgedaan, komen met die bij de mens overeen.

In de *secernerende* cellen ligt de kern veelal centraal (*Rhodin* 1963); in het boven de kern gelegen celprotoplasma komt een variërend aantal secretiegranula voor. Er zijn aan het oppervlak van deze cellen dunne microvilli, die in het tubalumen uitkomen. In het celprotoplasma, dat grotendeels in beslag genomen wordt door een grof endoplasmatisch reticulum, komen ook mitochondriën en lysosomen voor. In deze secernerende cellen is het Golgi apparaat goed ontwikkeld.

In de *trilhaardragende* cellen ligt de kern meer basaal. In het celprotoplasma is het endoplasmatisch reticulum minder op de voorgrond tredend, de mitochondriën vallen echter door hun grootte op en de lysosomen zijn in vergelijking met de secernerende cellen minder ontwikkeld.

Er blijken veel glycogeenkorrels aanwezig te zijn (*David* 1967), terwijl het Golgi apparaat minder ontwikkeld is.

Aan het oppervlak van deze cellen blijken de ciliën uit te gaan van in de cel gelegen basale lichaampjes.

Ook elektronenmicroscopisch stelde men vast, dat tijdens de menstruele cyclus de verhouding van trilhaar-dragende en secernerende cellen zich wijzigde. Tijdens de premenstruele fase nam het aantal secernerende cellen toe.

Bovendien bleek, dat de intracellulaire veranderingen in het secernerende epitheel tijdens de cyclus duidelijker uitgesproken zijn.

Een dunne basaalmembraan scheidt zowel het secernerende als het trilhaar-dragende epitheel van de lamina propria.

Men kan in het algemeen zeggen, dat de secernerende cellen van de tuba door de grote afmetingen van het daarin aanwezige Golgi apparaat, met elders in het lichaam voorkomende secernerende cellen een treffende overeenkomst tonen. De grote mitochondriën in de trilhaardragende cellen van de tuba komen ook overeen met de mitochondriën in trilhaardragende cellen elders in het lichaam.

Electronenmicroscopisch worden alleen de trilhaarcellen en secernerende cellen genoemd, en niet de "peg" cellen en "reserve" cellen.

#### HISTOCHEMIE:

Door middel van histochemisch onderzoek kunnen wij de identificatie en localisatie van chemische structuren in weefsels en cellen vaststellen (*Hoynck van Papendrecht* 1963). Hierdoor kan b.v. glyco-geen aangetoond worden in het trilhaardragend tuba epitheel.

Ook lipiden werden in het epitheel aangetoond, terwijl *Butomo* (1927, geciteerd uit *Lehto* 1963) vond, dat de lipidenconcentratie het hoogst was tijdens de ovulatieperiode en het laagst gedurende de zwangerschap en het climacterium.

#### ENZYMISTOCHEMIE VAN DE NORMALE TUBA:

Volgens *Willighagen* (1960) zou men door middel van enzymactiviteit inlichtingen over de functionele toestand van cellen kunnen krijgen.

Voorts zou de enzymactiviteit benut kunnen worden bij de identificatie van cellen. Tenslotte geeft de enzymactiviteit steun bij de differentiaal-diagnose van gezwellen.

De activiteit van het alkalische fosfatase in het tuba-epitheel bij de mens neemt af gedurende de secretiephase, tijdens de zwangerschap en het vroege kraambed (*Fredricsson* 1959). Van andere enzymen, w.o. het zure fosfatase en het niet-specifieke esterase, werd de grootste activiteit waargenomen tegen het midden van de secretiephase.

Wat de dehydrogenase activiteit betreft, werden door *Fredricsson* geen cyclische veranderingen waargenomen.

*Willighagen* (persoonlijke mededeling) heeft ook cyclische veranderingen in de activiteit van verscheidene enzymen waargenomen. Verschillen in enzymactiviteit afhankelijk van de leeftijd, werden eveneens gevonden.

#### PHYSIOLOGIE:

De tuba toont peristaltische en niet-peristaltische contracties. Volgens *Ham* (1969) nemen de peristaltische bewegingen tijdens de ovulatie toe.

De ritmische contracties van de eileiders zijn van het grootste belang bij het transport van het ovum. De snelle slag van de trilharen is gericht naar de uterus.

De secretie, welke plaats vindt door uitstoting van de protoplasma uitstulpingen in het tubalumen, speelt een rol bij de voeding van het pas bevruchte eitje in het tuba lumen.

Volgens proeven van *Pauerstein* e.a. (1969), verricht op geëxstirpeerde menselijke tubae door middel van vloeistofperfusie, waarbij catheters in het isthmus- en infundibulumgedeelte werden geplaatst, terwijl deze onder druk gebracht werden, bleek het mogelijk te zijn de ampulla 3 – 4 maal de normale afmeting te verwijden, vóórdát er een verhoging van de intraluminale druk ontstond.

*Vrees niet mij pijn te doen  
want pijn is leven  
hoger worden  
uiteindelijk anders zijn.*

Shrinivasi

## HOOFDSTUK II

### HET PRIMAIRE TUBACARCINOOM

De tumoren van de tuba Fallopii kunnen wij verdelen in goedaardige en maligne tumoren.

Wat de maligne tumoren betreft, maken wij onderscheid tussen *primaire* en *metastatische* tumoren. Deze laatste groep overweegt.

Het leeuwendeel (> 90%) van alle primaire maligne tubatumoren wordt gevormd door het *primaire tubacarcinoom*.

Uiterst zeldzaam zijn primaire sarcomen van de tuba. Combinaties van sarcomen en carcinomen zijn nog zeldzamer (Engeler 1970). Of er in de tuba mesodermale menggezwellen voorkomen, staat niet geheel vast.

Primaire tubacarcinomen welke uitgaan van het epitheel van de tuba zullen zich hoofdzakelijk in het lumen van de eileider bevinden. Zoals te verwachten, zullen metastatische carcinomen (bv. van maag, dikke darm, ovarium, enz.) een zekere voorkeur bezitten voor de serosa van de tuba.

Bekend is echter, dat het uterusslijmvliescarcinoom ook in het slijmvlies van de tuba kan metastaseren. Dit kan dan de differentiaaldiagnose tussen een primair en metastatisch carcinoom uiterst moeilijk maken!

Het primaire tubacarcinoom kunnen wij in 3 typen onderverdel-  
len:

1. papillair
2. adenomateus
3. medullair (alveolair, solide).

Het onderscheid tussen papillair en adenomateus is moeilijk; het is dan ook begrijpelijk dat een toevlucht genomen wordt tot de benaming adeno-papillomateus, zonder dat de zekerheid bestaat, dat de tumor een adenomateus en een papillomateus carcinoom is. Overgangsvormen tussen deze beide komen vaak voor.

### Historie:

Het primaire tubacarcinoom is het eerst in 1847 door *Raymond* beschreven en daarna in 1861 door *Rokitansky*. Een nauwkeurige beschrijving, onafhankelijk van andere, heeft *Orthmann* in 1886 gegeven.

In 1888 heeft hij de eerste 13 gevallen uit de literatuur verzameld. Hierna hebben verscheidene auteurs in de loop der jaren series gevallen verzameld en gepubliceerd.

Aan *Finn* en medewerker (1949) ontlene wij het navolgende overzicht:

Le Count	(1901)	:	21	gevallen
Stolz	(1902)	:	44	"
Doran	(1904)	:	62	"
Doran	(1910)	:	100	"
Wechsler	(1926)	:	192	"
Nürnberg	(1932)	:	301	"
Robinson	(1935)	:	349	"
Martzloff	(1938)	:	392	"
Wharton	(1947)	:	<u>±</u> 450	"

In 1947 waren dus in totaal ongeveer 450 gevallen in de literatuur bekend. *Hu* e.a. voegden er in 1950 nog 12 gevallen bij.

In 1960 was het aantal gevallen gestegen tot 663 (*Hayden* e.a.). Volgens *Jones* waren er in 1965 780 gevallen bekend in de wereldliteratuur. *Woodruff* e.a. (1969) zijn van mening, dat het aantal van 800 reeds ruim zou zijn overschreden.

Stellig zijn er verschillende gevallen niet in de literatuur verschenen, waarop o.a. *Martzloff* (1940) heeft gewezen.

Bij kritische bestudering van de beschreven gevallen blijkt niet steeds een goed onderscheid te zijn gemaakt tussen het primaire en het metastatische tubacarcinoom (*Roth* 1951).

Volgens *Charache* (1936) is het tubacarcinoom in de leerboeken over de klinische gynaecologie en gynaecologische pathologie stiefmoederlijk behandeld.

### Voorkomen:

Het primaire tubacarcinoom is zeer zeldzaam. Het is het zeldzaamste carcinoom van het vrouwelijk genitaalapparaat.

*Corscaden* (1956) heeft zich afgevraagd, waarom de verschillende delen van de geslachtsorganen, ontstaan uit de Müllerse buizen, ook een verschillende dispositie hebben ten aanzien van het ontstaan van een carcinoom.

Het meest wordt de cervix aangedaan, hierna volgen corpus uteri, ovarium, (vulva), vagina en tenslotte de tuba (*Vesell* e.a. 1947).

*Vest* (1914) heeft onder een aantal van 19.000 gynaecologische klinische patiënten 4 tubacarcinomen gezien (*Johns Hopkins*).

*Barrows* (1927): 3 gevallen op 20.000 gynaecologische klinische patiënten (Bellevue Hospital).

*Finn* e.a. (1949): 6 gevallen op 20.617 gynaecologische klinische patiënten (Women's Clinic of the New York Hospital), in de periode van 1932-1948.

Gemiddeld komen wij tot een verhouding van 1 tubacarcinoom op 5000 gynaecologische klinische patiënten.

Gezien het zeer zeldzame voorkomen van het tubacarcinoom is het begrijpelijk, dat er vele gynaecologen zullen zijn, die nooit met een geval van een primair tubacarcinoom geconfronteerd zijn geweest.

Wat de frequentie van de tubacarcinomen met betrekking tot de *salpingectomy* betreft, geven *Olesen* e.a. (1959) het navolgende overzicht:

Holland	(1930)	9	—	30.000
Zacho	(1933)	3	—	2.000
Te Linde	(1940)	6	—	14.000
Fullerton	(1940)	1	—	1.000
Mitchell e.a.	(1945)	1	—	6.419

Uit bovenstaand overzicht zou men kunnen aflezen, dat de kleinst gevonden frequentie gemiddeld 1 op 6000 en de grootst gevonden frequentie 1 op de 700 bedraagt.

Wat de verhouding van het tubacarcinoom met de genitaalcarcinomen betreft, geeft *Sedlis* (1961) het navolgende overzicht:

Relatieve frequentie van tubacarcinomen.				
Auteur	Jaar	Totaal aantal genitaalcarc.	Totaal aantal tubacarcinomen	Percentage
Emge	1948	1350	6	0,49
Finn e. a.	1949	952	5	0,50
Huber	1949	3473	21	0,60
Hu e. a.	1950	3878	12	0,31
Weininger	1952	1473	5	0,33
Kremer	1955	2258	25	1,11

Het gemiddelde percentage van de tubacarcinomen zou 0,5% zijn of 1 op de 200 genitaalcarcinomen, volgens bovenstaand overzicht.

Uit de literatuur vonden wij nog de navolgende cijfers:

Platz (1940)	0,5 %
Mitchell e. a. (1945)	0,5 %
Schenk (1964)	1,6 %

Dankzij de Stichting Koningin Wilhelmina Fonds (Nederlandse Organisatie voor de Kankerbestrijding te Amsterdam, Hoofd Dr. L. *Meinsma*)\* kunnen wij de door de Kankerregistratie verzamelde cijfers weergeven.

Geregistreerde kankerpatiënten in de provincie Friesland (uitgezonderd Leeuwarden), en 's Gravenhage over het jaar 1968, lijdende aan carcinoom van de:

	Friesland (uitgezonderd Leeuwarden)	's Gravenhage
portio	22	69
corpus uteri	33	54
ovarium	29	58
tuba	-	2
vagina	2	1
vulva	5	7

\* Met bijzondere dank aan Dr. L. *Meinsma* (Hoofd Nederlandse Organisatie voor de Kankerbestrijding, Amsterdam.)



Van het Regionaal Bureau Centrale Kanker Registratie ontvingen wij de cijfers van Rotterdam\*.

1968

In Rotterdam

wonende patiënten met:

portio carcinoom		103 (+ 31 Ca. in situ)
corpus	"	70 (+ 2 Ca. in situ)
ovarium	"	49
tuba	"	6
vagina	"	6
vulva	"	15 (+ 2 Ca. in situ)

Het totaal aantal geregistreerde tubacarcinoom-patiënten bedroeg 8. (Rotterdam, Den Haag, Friesland), terwijl het aantal genitaalcarcinomen 531 bedroeg, hetgeen een frequentie van 1,5% oplevert.

Vergelijken we dit cijfer met de gegevens uit de literatuur, dan zien we, dat het alleen met *Schenk* (1964) nagenoeg overeenkomt.

#### Leeftijd:

De meeste tubacarcinomen komen voor tussen 40 en 65 jaar. De gemiddelde leeftijd zou 55 jaar zijn (*Holland* 1930, *Burgdorf* 1949).

In de literatuur zijn er echter gevallen bekend van 18 jaar (*Johnson* e.a. 1930, *Kahn* e.a. 1934, *Hanton* e.a. 1966) en 80 jaar (*Weekes* e.a. 1963).

*Blaustein* (1963) beschrijft een geval van een 17-jarige nullipara met een tubacarcinoom en een cystisch teratoom, terwijl *Mitchell* e.a. (1945) een geval hebben gerapporteerd van een primair tubacarcinoom bij een 23-jarige patiënte, die een sterilisatie operatie onderging in aansluiting aan een sectio caesarea. In de helft tot 3/4 van de gevallen zien wij een optreden van het tubacarcinoom in de menopauze (*Corscaden* 1962).

#### Pariteit:

In ongeveer de helft van de gevallen zouden het nulliparae zijn (*Bochner* 1961).

\* Onze bijzondere dank aan Mevr. *J. Karpiak-van Driel* (Bureau Centrale Kanker Registratie Rotterdam).

### Familie:

*Curran* (1947) en *Boschann* (1952) merkten op, dat er ook carcinoom voorkwam in een aantal gevallen, óf bij de ouders, óf in de familie.

### Combinaties:

Vaak komen tubacarcinomen gecombineerd voor met andere gynaecologische, meestal goedaardige afwijkingen, zoals myomen, ovariaalcysten. (*Kiss* e.a. 1961, *Regnér* 1967). Dit is, gezien de gemiddelde leeftijd van voorkomen, niet te verwonderen.

Een enkele keer zien wij ook naast een tubacarcinoom een andere primaire maligne tumor; meestal is dit een carcinoom, er is dan sprake van een zogenaamd dubbelcarcinoom, zoals die in de uterus (*Blaustein* 1963), cervix (*Schmidt* 1936) en ovarium (*Gardner* e.a. 1941) beschreven zijn.

*Kruckenmayer* (1966) beschreef een geval van primair tubacarcinoom gecombineerd met een zwangerschap.

### Toevalsbevindingen:

Soms ziet men een tubacarcinoom als toevalsbevinding (*Johnson* 1951). *Bunke* (1949) heeft een geval van een primair tubacarcinoom gerapporteerd 20 jaar na een vaginale uterusextirpatie. Het is het eerste geval, dat zich in een tubastomp manifesteerde als granulaties in de vaginatop en pre-operatief gediagnostiseerd werd!

### Localisatie:

Wat het één- of dubbelzijdig voorkomen van het tubacarcinoom betreft, verwijzen wij naar het navolgende:

Unilateraal		Bilateraal	
Hu e. a. (1950)	92 %	Stern e. a. (1949)	25 %
Gorscaden (1956)	95 %	Novak e. a. (1968)	30 %
Hayden e. a. (1960)	92 %		

Wat de rechts- of linkszijdigheid van het tubacarcinoom aangaat, blijkt volgens *Sinha* (1959) het percentage nagenoeg gelijk te zijn. Er zou geen voorkeur bestaan.

Herhaaldelijk worden vergelijkingen getroffen tussen het ovariumcarcinoom en het tubacarcinoom; wanneer wij bilateraal voorkomen van maligne ovariumtumoren in deze vergelijking betrekken, dan zien wij in 53% van de gevallen een bilateraal voorkomen van maligne ovariumtumoren (*Heins* 1964).

## HOOFDSTUK IIIA

### AETIOLOGIE

Verschillende mogelijk oorzakelijke factoren zijn bij het tubacarcinoom in overweging genomen.

#### I. Hormonaal:

Oestrogenen zouden volgens *Corscaden* (1956) geen aetiologische invloed hebben, in tegenstelling tot het uterusslijmvliescarcinoom. In dit verband zijn de waarnemingen van *Dallenbach-Hellweg* e.a. (1970) betreffende hyperplasie van het tuba epitheel bij het endometriumcarcinoom belangrijk.

*Wharton* (1949) denkt, dat de zeldzaamheid van het tubacarcinoom te danken is aan het relatief stabiel zijn van het tuba epitheel, welk slechts weinig meedoet met de menstruele cyclus, zoals eerder werd beschreven.

#### II. Ontsteking:

a) banaal: Vaak wordt er een salpingitis waargenomen. *Orthmann* (1906) vond in 51,7% van zijn gevallen ook ontsteking van de tubae. Eerder had *Sänger* (1895) de "ontstekingstheorie" naar voren gebracht.

*Vest* (1914), *Wechsler* (1926), *Boschann* (1952) en anderen hebben gewezen op het hoge percentage *steriliteit*, dat bij patiënten met tubacarcinoom gezien wordt. Zij hebben dit in verband willen brengen met een voorafgegane salpingitis. De relatie ontsteking en carcinoom zou volgens hen evidentier zijn in de tuba dan elders in het genitaalapparaat.

*Doran* (1910) geeft de hypothese, dat een tubacarcinoom kan ontstaan als maligne onttaarding van een pre-existente salpingitis, of in een benigne papillomatosis van de tuba.

b) salpingitis isthmica nodosa: Deze wordt door velen als een vorm van chronische salpingitis beschouwd. Macroscopisch zich kenmerkend als noduli ter grootte van ongeveer 2 - 4 mm. in doorsnee in de pars isthmica van de tuba (*Novak* e.a. 1968).

Microscopisch zien wij een verdikking van de muscularis met kleine epitheelruimten hierin. Soms wordt rondcellige infiltratie waargenomen. De dwarsdoorsnede van de pars isthmica van de tuba toont multiële met epitheel beklede lumina, waarvan er één meestal wel als het eigenlijke tubalumen herkenbaar is.

Sommigen menen, dat deze afwijking niet op een ontsteking berust, maar dat er sprake is van een epitheelinvasie in de muscularis. Zelden komt er een combinatie voor van een salpingitis isthmica nodosa met een tubacarcinoom.

c) Specifieke ontsteking (*tuberculose*): Onder andere *Von Franqué* (1911) hangt de theorie van *Sänger* e.a. (1895) aan, die van mening zijn, dat tuberculose door zijn "langdurige chemische prikkel" verantwoordelijk zou zijn voor het ontstaan van carcinoom. *Cruttenden* e.a. (1950) en *Wolfskel* e.a. (1953) hebben ook getracht een verband te leggen tussen tuberculeuze ontsteking van de eileider en het ontstaan van een carcinoom.

Hoewel chronische salpingitis en tuberculeuze salpingitis als mogelijke aetiologische factoren genoemd zijn (*Duckman* e.a. 1963), vraagt *Emge* (1948) zich af of de bij tubacarcinoom veel gevonden salpingitis ook niet kan ontstaan door de aanwezigheid van het carcinoom.

Salpingitis tuberculosa maakt voor ongeveer 5% deel uit van alle salpingitiden (*Johanns* 1957) en is de meest voorkomende vorm van genitaaltuberculose bij de vrouw.

Tuberculeuze en chronische salpingitis zijn meestal dubbelzijdig, in tegenstelling tot het tubacarcinoom, dat vaak éézijdig voorkomt en vrij is van adhaesies.

*Engström* (1957) heeft een combinatie van tuberculeuze salpingitis met carcinoom gezien in 3 van de 39 gevallen, die behandeld werden in het "Radium Hemmet" te Stockholm.

Volgens *Olesen* e.a. (1959) zou het samengaan van chronische of tuberculeuze salpingitis met carcinoom een aanwijzing vormen voor

een aetiologisch verband.

Combinaties van het primaire tubacarcinoom met tuberculose zijn zeldzaam. Mededelingen hierover zijn o.a. gedaan door *Wechsler* (1926), *Niendorf* (1950), *Dickson* e.a. (1952) en *Muller* e.a. (1966). Volgens anderen zou de combinatie als toevallige omstandigheid moeten worden gezien.

De combinatie tuberculose met carcinoom zou in ongeveer 2% van de gevallen voorkomen. Op statistische gronden zou volgens *Niendorf* (1950) tuberculose niet te verdedigen zijn als oorzaak.

Volgens *Cruttenden* e.a. (1950) zou de predispositie voor het carcinoom door tuberculose vergroot worden.

Ondanks een forse kuur kan de tuberculeuze salpingitis blijven bestaan. De combinatie carcinoom en tuberculose maakt de genezing van deze laatste ook moeilijk.

*Novak* e.a. (1952) en *Marcuse* (1966) vestigden de aandacht bij de tuberculeuze salpingitis op de adenomateuze hyperplasie, bij deze ontsteking voorkomend, waardoor de differentiaal-diagnose met het tubacarcinoom moeilijk wordt.

Voor tuberculose pleiten behalve de slijmvliesveranderingen, z.a. plooivergroeiingen en voorkomen van kalkpartikels, de in de verdikte spierlaag voorkomende lumfocyttaire infiltraten, geïsoleerde reuscellen en typische epithelioidtuberkels.

Het probleem van de tuberculose als aetiologische factor heeft, door het verdwijnen hiervan als volksziekte in bepaalde landen, een kans opgelost te worden:

- a) door vergelijkend geografisch onderzoek naar het voorkomen van tubacarcinoom.
- b) door het vervolgen van het tubacarcinoom in één land vóór en na de verdwijning van de tuberculose.

### III. Endometriose:

In de tuba zou er op 2 manieren endometrium voorkomen:

- a) in de isthmus (en in het interstitiële deel) door onscherpe of verplaatste grens tussen uterus- en tubaslijmvlies.
- b) als endometriose zonder continuïteit met het uterus-slijmvlies.

Volgens *Serment* (1964) zou endometriose van de tuba mogelijk een oorzaak van het carcinoom kunnen zijn. Hij baseerde zijn veronderstelling op het feit, dat endometrium en endosalpinx dezelfde oorsprong hebben en de tuba op bepaalde prikkels op dezelfde wijze kan

reageren.

*Kelly* e.a. (1928, geciteerd uit *Olesen*, 1959) beschouwen het adenomateuze en meer strengvormig groeiende type als een uitdrukking van het feit, dat de tumor in een endometriose van de tuba is ontstaan.

## HOOFDSTUK IIIB

### CARCINOMA IN SITU VAN DE TUBA FALLOPII

In 1949 hebben *Greene* e.a. een geval van carcinoma in situ van de tuba beschreven. Mededelingen in de literatuur hierover zijn verder afkomstig van *Hu* e.a. (1950), *Hayden* e.a. (1960), *Ryan* (1962).

In het uteruslijmvlies is welbekend, dat de grens tussen hyperplastische adenomatosis en carcinoom moeilijk te trekken valt; dit is ook bij een lokale adenomateuze hyperplasie het geval. Hetzelfde kan ook gezegd worden voor de zoveel zeldzamer voorkomende diffuse of lokale adenomateuze hyperplasie in de tuba, zoals deze ook zonder combinatie met tuberculose beschreven is (*Dougherty* 1964).

Begrijpelijkerwijs heeft men bij het voorkomen van welk een adenomateuze hyperplasie dan ook, — zowel in de uterus als in de tuba —, zich de vraag voorgelegd of het tubacarcinoom (en het carcinoma in situ) niet een uiting vormen van tenslotte opgetreden autonome groei na langdurige hormonale stimulering (vgl. corpuscarcinoom).

*Dougherty* (1964) e.a., die over de adenomateuze hyperplasie een publicatie hebben gedaan, noemden eveneens de moeilijkheden bij de differentiatie van het carcinoma in situ, met proliferatieve veranderingen in het tuba epitheel tengevolge van ontsteking.

De moeilijkheid van het vaststellen van een carcinoma in situ in de tuba wordt nog vergroot door het lokaal voorkomen van dysplastische en anaplastische tuba veranderingen bij ovariumcarcinomen (*Daamen*).

Deze veranderingen kunnen berusten op enting van een sereus adeno-papillomateus carcinoom van het ovarium in het tubaslijm-



vlies, maar zij zijn ook beschreven bij carcinomen zonder gelijkenis met het tubacarcinoom, mogelijk als gevolg van chemische prikkels vanuit het (vervallende) ovariumcarcinoom uitgeoefend.

Wat de microscopie van het carcinoma in situ van de tuba betreft, zullen wij plaatselijk in de tuba een epitheliale woekering vinden met kenmerken van maligniteit, w.o. mitoses, zonder invasieve groei.

Of het carcinoma in situ van de eileider een vóórstadium van het primaire (infiltrerende) carcinoom is, is voorshands niet duidelijk (vgl. Ca. in situ van de portio).

## HOOFDSTUK IV

### SYMPTOMATOLOGIE VAN HET TUBACARCINOOM

De belangrijkste symptomen, die men bij een primair tubacarcinoom kan waarnemen zijn:

1. Bloedverlies per vaginam
2. Fluor
3. Pijn
4. Palpabele tumor

De eerste 2 symptomen komen meestal samen voor, soms ook afzonderlijk.

**Ad. 1.** Fluxus komt in de meeste gevallen voor. Hierna volgen in afnemende frequentie de andere verschijnselen (*Nürnberger* 1932), *Hu* e.a. (1950), *Weekes* (1952), *Boury* (1964).

Vóór de menopauze zal de fluxus zich meestal als een metrorrhagie voordoen. Zelden zien wij een intermenstrueel bloedverlies (tijdens de ovulatie?). Mogelijk zou dit verband kunnen houden met de door de hormoonspiegel veranderde afsluiting van het ostium uterinum tubae.

Vaker komt het tubacarcinoom in het climacterium of na de menopauze voor. Het fluxus patroon is ongeveer hetzelfde als hierboven beschreven, echter met een plotseling begin.

Er is helemaal geen verband tussen frequentie, duur en hoeveelheid bloedverlies. Merkwaardig is het frequente onderbreken van het bloedverlies!

De bloeding zou ontstaan door destructie van het tere carcinoomweefsel. Is het ostium uterinum afgesloten, dan zal er geen bloedverlies per vaginam te zien zijn.

Temeer moet men bedacht zijn op een tubacarcinoom, als er sprake is van intermitterende, sero-sanguinolente afscheiding en bloedverlies per vaginam en als bij herhaald onderzoek naar de oorzaak hiervan, bv. door curettage, geen aanwijzingen voor b.v. een corpuscarcinoom gevonden worden (*Crone* e.a. 1959, *Green* e.a. 1962).

Volgens *Lofgren* e.a. (1946), *Hu* e.a. (1950), *Hayden* e.a. (1960) en *Hanton* e.a. (1966) blijkt het bovengenoemde symptomencomplex niet vaak compleet voor te komen.

Ad. 2. *Fluor*: Wat de kleur van de afscheiding betreft, kan deze waterig, sero-sanguinolent of volgens verscheidene onderzoekers w.o. *Randow* e.a. (1966) barnsteenkleurig zijn.

De fluor kan soms overvloedig zijn (*Vataja* 1954).

Wat de hoeveelheid betreft, kan deze variëren van enkele tot honderden milliliters per dag.

Continue, heldere dunne fluor kan een enkele keer verwarring geven met een urinefistel! (*Fogh* 1969).

Volgens *Israel* e.a. (1954) kan de fluor ook weleens afwezig zijn. *Helo* (1960) vond bij 2 gevallen van tubacarcinoom een verhoogd cholesterolgehalte in de fluor.

Vermeldenswaard is het symptoom van *Latzko* (1915), de zgn. *hydrops tubae profluens*, waarbij een constant aanwezige doffe pijn plotseling vermindert, met het even plotselinge verlies van waterige of barnsteenkleurige afscheiding. In het typische geval zal ook de tumormassa verdwijnen (*Goldman* e.a. 1961).

Dit verschijnsel zou berusten op het plotseling opengaan van het ostium uterinum tubae, welke afgesloten was of door adhaesies of door knikking.

*Sinha* (1957) heeft in de helft van zijn serie van 40 gevallen dit symptoom waargenomen. In 1952 kon *Islitzer* op grond van dit verschijnsel de diagnose pre-operatief stellen.

Het symptoom *hydrops tubae profluens* is een merkwaardig verschijnsel, dat volgens verscheidene auteurs niet pathognomonisch zou zijn voor het tubacarcinoom, aangezien dit ook gezien kan worden bij een hydrosalpinx of tubo-ovariële cyste (*Besserer* 1953). Bovendien zou het ook niet vaak voorkomen.

Ad. 3. *Pijn*: Dit is een relatief vroeg symptoom, in tegenstelling met het corpus- en ovariumcarcinoom, waarbij pijn pas in een

vergevoerd stadium zou optreden (*Boschann* 1952).

In de gynaecologie is dit een van de weinige gevallen, waarbij de pijn tot de diagnostiek van carcinoom kan leiden. De verklaring van de pijn moet gezocht worden in de druk, die op de tubawand uitgeoefend wordt tengevolge van de uitzetting van de salpinx.

Wat het karakter van de pijn betreft, kan deze koliekachtig, lancinerend of zeurend zijn.

Eenzijdige pijn met uitstraling naar het bovenbeen of rug wordt ook beschreven.

Plotselinge pijn kan ook voorkomen door b.v. torsie van een tubacarcinoom (*Anbrokh* 1967).

**Ad. 4. *Palpabele tumor:*** In ongeveer 5 — 10% van de gerapporteerde gevallen vond men een palpabele tumor in het kleine bekken. Deze kan één- of dubbelzijdig voorkomen. In ongeveer 1/4 van de gevallen is zij bilateraal. In ver gevorderde gevallen kan de buikomvang toenemen door ascites.

#### **Andere symptomen:**

Behalve de eerdergenoemde symptomen zijn er bij het tubacarcinoom nog enkele bijverschijnselen beschreven, z.a. dysurie, incontinentia urinae en darmklachten (obstipatie).

#### **Duur:**

Wat de duur van de verschijnselen betreft vóór vaststelling van de diagnose, is deze wisselend van ongeveer 1 week tot 18 maanden (*Corscaden* 1956).

Helaas geeft het tubacarcinoom in het begin zeer weinig verschijnselen! .

## HOOFDSTUK V

### ONDERZOEK

1. Algemeen
2. Lokaal

Ad. 1. Zoals te verwachten, zullen er geen bijzondere verschijnselen bij het algemene onderzoek te vinden zijn. Ascites en vermagening treden pas in een laat stadium op. Lymfkliermetastasen in de lies kunnen voorkomen.

Het bekende trias diabetes, adipositas en hypertensie, bekend bij het carcinoom van het endometrium (Novak e.a. 1961) wordt bij het primaire tubacarcinoom niet gezien. Soms ziet men adipositas en hypertensie.

Ad. 2. Bij *uitwendig* onderzoek zullen pas laat abnormale weerstanden bij de palpatie van de buik gevonden worden.

#### Inwendig onderzoek:

Bij het speculumonderzoek zijn geen afwijkingen te verwachten. Bij het onderzoek, eventueel in narcose, kan een tubacarcinoom zich voordoen als een "worst"-, "retortvormige"- of "posthoornvormige" weerstand (Kehrer 1908, Stern e.a. 1949, Kruschwitz 1964).

Nürnberg (1932) schrijft: "Bij een langwerpige adnextumor moet aan een tubacarcinoom gedacht worden".

Meestal zal pre-operatief de vermoedelijke diagnose luiden: hydrosalpinx, pyosalpinx, oude ontstekingsproces (tuberculose?) van het adnexum of tumor van het ovarium.

### Cytologisch onderzoek:

Geëxfolieerde cellen van een tubacarcinoom kunnen door de peristaltische bewegingen van de tubawand naar het cavum uteri getransporteerd worden en op die wijze uiteindelijk in het vaginale uitstrijkje gevonden worden.

Het transport moet vrij snel zijn, daar de geëxfolieerde cellen waarschijnlijk na 24 uur gedegenerereerd zijn, zodat ze niet meer voor de diagnostiek bruikbaar zijn.

Evenals bij het corpuscarcinoom zijn bepaalde technieken gebruikt om de kans maligne cellen te vinden, te vergroten.

Door middel van aspiratie uit het cavum uteri (bij onderzoeken in ander verband nl. cytologisch onderzoek v/h normale endometrium), slaagden *De Neef* e.a. (1963) zeer verdachte cellen te vinden, die achteraf afkomstig bleken te zijn van een adenocarcinoom van de tuba.

*Meigs* (1934), *Navratil* (1949) en *Mc. Lean* (1951) raden de portio-kap aan om meer secreet op te vangen.

*Mc. Lean* (1951) heeft een geval beschreven, waarbij op deze wijze bij een later gebleken tubacarcinoom reeds een maligne proces gediagnostiseerd was.

Het is begrijpelijk dat men deze kap niet langer dan 1 etmaal zal laten zitten.

*Wallenburg* e.a. (1970) beschrijven ook een patiënte, waarbij op grond van het vaginale uitstrijkje een maligne proces zeer waarschijnlijk geacht werd.

*Schmidt* (persoonlijke mededeling) zag een gelijksoortig geval.

In de literatuur werd geen onderzoek gevonden, waarbij aan de hand van tumorafstrijkjes criteria opgesteld werden om aan de gevonden cellen een tubacarcinoom te herkennen.

De overeenkomst van de histologische structuren van corpus- en tubacarcinoom maakt het twijfelachtig of daartussen onderscheid gemaakt kan worden.

*Freese* (1957) vond in het vaginale uitstrijkje bij een geval van tubacarcinoom "groepjes kleine, hyperchromatische kernen omgeven door een smalle protoplasma zoom; duidelijke vermeerdering van nucleoli en chromatineklontering".

*Larsson* e.a. (1956) vonden zegelringcellen.

Een "positieve" vaginale uitstrijk en een "negatief" curettement doen het vermoeden op een tubacarcinoom sterker naar voren

komen.

*Fidler* e.a. (1954), *Varangot* e.a. (1954) hebben de waarde van de cytologie aangetoond als hulpmiddel bij de diagnostiek. Ze vonden in enkele van hun gevallen positieve cytologie.

In 1955 heeft *Yo Seup Song* bij een obductie adenocarcinoomcellen in het vaginale uitstrijkje gevonden, die afkomstig bleken te zijn van een tubacarcinoom.

Door middel van een endocervicaal uitstrijkje heeft *Papanicolaou* (1954) de diagnose tubacarcinoom gesteld. Hij is echter van mening, dat de door het tubacarcinoom afgestoten cellen géén, voor dit carcinoom karakteristieke, morfologische kenmerken bezitten.

Altijd moet er ook aan gedacht worden, dat maligne cellen uit de buikholte door de tubae opgevangen en getransporteerd kunnen worden.

*Schmidt* (persoonlijke mededeling) zag een positief uitstrijkje bij een galblaascarcinoom.

*Bhagavan* e.a. (1969) delen mee, dat tumorcellen afkomstig van o.a. een maagcarcinoom, in vaginale uitstrijkjes zijn gevonden.

Over resultaten bij het carcinoom van het ovarium zijn ook cijfers bekend. *Schmidt* (1965) vond hierbij in 27% van de gevallen positieve uitstrijkjes.

*Sedlis* (1961) geeft in zijn serie van 40 cytologisch onderzochte gevallen van tubacarcinoom 60% positieve uitstrijkjes op.

Ook aan positieve bevindingen in een, op één of andere wijze verkregen ascitesvocht, kleven dezelfde principiële bezwaren. Ook daar zal men niet verder komen dan de uitspraak van het aanwezig zijn van een maligne proces.

Mededelingen om door middel van punctie van de tumor in het cavum Douglasi een tubacarcinoom vóór de operatie te diagnostiseren kwamen wij alleen bij *Falk* (1898, geciteerd uit *Clauss* 1952) tegen.

Zoals reeds eerder vermeld wordt pre-operatief dikwijls aan een ontstekingsproces gedacht, zodat een zekere weerstand tegen naaldcytologie begrijpelijk is. Naaldcytologie van klieren kan waardevol zijn.

Bij het carcinoom van het ovarium acht *Schmidt* het maken van uitstrijkjes op meerdere dagen van belang.

*Ennker* (1955) heeft in verband met van de cytologie te verwachten uitkomsten enkele criteria opgesteld, welke wij hieronder laten

volgen:

1. De hoeveelheid secreet en de exfoliatie van de cellen in de aangedane tuba moeten kwantitatief voldoende zijn, d.w.z. dat de tumor een zekere graad van grootte moet hebben bereikt.
2. Het ostium abdominale moet gesloten zijn, waardoor de secretie naar de buikholte belemmerd wordt.
3. De pars isthmica en interstitialis van de tuba moeten doorgankelijk zijn, wil er een intracaniculair transport plaatsvinden (*Lax* 1954). Dit transport mag niet lang duren, anders gaan de cellen ten gronde.
4. Er moet tijdens het maken van het vaginale uitstrijkje voldoende tubaire fluor bestaan. Als er een zg. ventielmechanisme bestaat, zoals bij de hydrops tubae profluens, of een stenose van het cervicaalkanaal, kan er geen materiaal worden opgevangen.
5. Optimale resultaten zullen gevonden kunnen worden na bedrust als het secreet zich verzameld heeft in het achterste schede-gewelf.

Cytologie zou praktisch de enige methode zijn om pre-operatief bij een tubacarcinoom deze diagnose in overweging te nemen.

Concluderend zouden wij willen zeggen: Een negatieve uitslag sluit niets uit; worden wel verdachte of maligne cellen in het vaginale uitstrijkje gevonden, dan moet de herkomst nog onderzocht worden (*Brewer* e.a. 1956, *Wurch* e.a. 1960).

#### Curettage:

In de meeste gevallen van het primaire tubacarcinoom zal curettage geen maligne cellen te zien geven. Het wordt dan soms als "bloeding van onbekende oorsprong" bestempeld (*Martzloff* 1940).

Volgens *Fidler* e.a. (1953) zou het trias van vaginaal bloedverlies, pijn in de onderbuik en voelbare tumor in het kleine bekken, indien gecombineerd met positieve cytologie en negatieve curettage, praktisch-diagnostisch voor het tubacarcinoom pleiten!

Bij een ovariumcarcinoom met aantasting van de tuba, kan dit echter ook het geval zijn.

Voorts kan een curettement maligne cellen tonen, als er een metastase van een tubacarcinoom bestaat in het endometrium.

Het recidiveren van een bloeding na één of herhaalde curettages is ook zeer verdacht voor de aanwezigheid van een carcinoom van de salpinx.



Culdoscopie en laparoscopie worden als weinig gebruikte technieken onbesproken gelaten.

### Hystero-salpingografie:

In sommige gevallen, die later tubacarcinoom bleken te zijn, werd vroeger wegens steriliteit een hysterosalpingografie verricht, zodat de daar gevonden afwijkingen bestudeerd konden worden.

Bekend is de primaire steriliteit, die men in ongeveer 60% van de gevallen van tubacarcinoom anamnesticch vindt (*Wechsler* 1926).

De verschillende röntgenologische configuraties bij de tuberculeuze salpingitis zijn door *Magnusson* (1945) en *Madsen* (1947) beschreven.

Het relief van de endosalpinx, zoals dit bij tuberculose en endometriose kan veranderen, trachtte *Antonowitsch* (1947) röntgenologisch zichtbaar te maken.

In dit licht gezien, is de macroscopische onderscheiding (*Nürnberg*, 1932) van de twee types van tubacarcinoom, wat hun groei in het lumen betreft, interessant.

Wij kennen: a) een kleinere of grotere solide tumor, die door middel van een steel met de tubawand is verbonden;  
b) diffuse, wrachtige, papillaire woekeringen langs het tuba slijmvlies.

De vraag rijst nu of het mogelijk is zulke veranderingen in de tuba als boven beschreven, röntgenologisch waar te nemen.

*Antonowitsch* (1950) zegt het volgende hierover: "de ervaringen in onze kliniek, wat de röntgendiagnostiek van de steriliteit betreft door middel van waterige contrastmiddelen, laat sinds 1946 voor ons de mogelijkheid open om een primair tubacarcinoom röntgenologisch vast te stellen".

Als contrastmiddel gebruikte *Antonowitsch* een 35%-ige, waterige oplossing van Perabrodil, vanwege de goede tolerantie.

Voorts zou er een gemakkelijker passage bestaan dan bij het olieachtige contrastmiddel.

Bij een jonge, nog menstruerende vrouw, is het hem gelukt met Perabrodil de diagnose tubacarcinoom te stellen op het hysterosalpingogram. Tezamen heeft hij op deze wijze 2 maal de diagnose tubacarcinoom pre-operatief gesteld.

*Engström* (1957) anderszijds heeft in zijn serie 3 maal een hystero-salpingogram gemaakt, zonder positief resultaat.

Hoewel het ostium abdominale meestal afgesloten is, is het gevaar van verspreiding tengevolge van de contrastvloeistof niet denkbeeldig. Voorts bestaat er een kans op perforatie van de tuba (*Fogh* 1969).

Soms zal bij een hystero-salpingografie wegens steriliteit bij toeval een tubacarcinoom ontdekt kunnen worden. Het lijkt ons echter *niet* verantwoord deze methodiek als diagnosticum te gebruiken.

### Laboratoriumonderzoek:

Behalve het optreden van een verhoogde bezinkingssnelheid van de erythrocyten, eventueel leverfunctiestoornissen bij aanwezigheid van metastasen, meldt *Anbrokh* (1967), dat er ook bepaalde afwijkingen zijn waargenomen in het bloedbeeld bij het primaire tubacarcinoom, zoals leucopenie, lymfopenie en vermeerdering van de staafkernige neutrophilen. Deze zouden niet te wijten zijn aan een bestralingseffect.

### VROEGDIAGNASTIEK

In verband met de slechte prognose (*Mason* 1957, *Randow* e.a. 1966) is het bijzonder jammer, dat het tubacarcinoom weinig mogelijkheden schept voor een vroege diagnostiek (*Stanca* 1922, *Götz* 1955, *Frankel* 1956).

Er zijn weinig gevallen bekend in de literatuur, waar de pre-operatieve diagnose gesteld is (*Dannreuther* 1935, *Edwards* 1947, *Antonowitsch* 1950, *Israel* 1954, *Leonhardt* 1956).

In verband met de moderne behandeling van de chronische ontstekingen van de bekkenorganen is de mogelijkheid niet uitgesloten, dat een aantal gevallen van tubacarcinoom ongediagnostiseerd zal blijven, totdat zij een ongeneeslijk stadium hebben bereikt.

*Harms* (1937) zegt, dat men aan een tubacarcinoom moet denken, als er

- a) geen zwangerschap meer volgt na de 1 e graviditeit.
- b) de bloeding recidiveert na een negatieve curettage.
- c) röntgencastratie zonder resultaat blijft.

In geval de pre-operatieve diagnose niet gesteld is, kan deze bij de operatie door de met het macroscopisch aspect van het tubacarcinoom vertrouwde gynaecoloog, of door de patholoog-anatoom gesteld worden (*Schneider* 1957).

Vragen wij ons af, welke mogelijkheden er voor de vroege diag-

nostiek aanwezig zijn, dan leggen wij met *Weekes* e.a. (1952) de nadruk op het navolgende:

1. persisterende fluor vaginalis, welke sero-sanguinolent is, waarvan de aetiologie niet duidelijk is, en niet reagerend op de behandeling, moet als verdacht worden beschouwd.
2. Elke verdachte afwijking in het kleine bekken, welke zich manifesteert tussen het 50e en 60e jaar, eist een laparotomie.
3. Elke éézijdige tumor op menopausale leeftijd, gepaard gaande met onregelmatig bloedverlies en negatieve curettage, dient in aanmerking te komen voor een proeflaparotomie.
4. Als er geen oorzaak voor het onregelmatig bloedverlies gevonden is, is het noodzakelijk een carcinoom van het adnex of van de tuba te vermoeden.
5. Het niet geïndiceerd gebruik van Röntgenstralen om vaginale bloeding te bestrijden zonder een histologische diagnose, moet verworpen worden.
6. Er moeten vaker vaginale uitstrijkjes gemaakt worden.
7. Bij de laparotomie moet elke verdachte of vergrote tuba geopend worden en direkt onderzocht om eventuele maatregelen te kunnen nemen.

Belangrijk is, dat bij een adnextumor aan een tubacarcinoom gedacht wordt (*Besserer* 1951).

## HOOFDSTUK VI

### DE MORFOLOGIE VAN HET PRIMAIRE TUBACARCINOOM

#### Macroscopie:

De aangedane tuba bij het primaire carcinoom heeft het aspect van een hydro-, pyo- of haematosalpinx (*Lofgren* e.a. 1946, *Neiman* e.a. 1950).

Aanvankelijk zal bij een zich ontwikkelend tubacarcinoom het fimbriale einde open zijn. Bovendien is daarbij de serosa glad en glanzend en niet door tumorweefsel geïnfiltreerd (*de Brux* 1971). De wand kan blauwig-paars zijn.

Bij banale ontsteking van de tuba treedt daarentegen reeds in een vroeg stadium afsluiting van het ostium abdominale op. De serosa is daarbij vaak vanaf het begin in het proces betrokken; dofheid van de serosa en spoedig daarna peritubaire adhaesies zijn daarvan het gevolg.

Bij ontsteking tengevolge van tuberculose kan het ostium abdominale open blijven. Het laterale deel van de tuba bezit daarbij de vorm van een tabakszak (*Novak* e.a. 1968). De zwelling van het fimbriale uiteinde, de induratie van de gehele tubawand helpen dan bij de herkenning van de bijzondere aetiologie, waarbij macroscopisch reeds herkenbare tuberkels een doorslaggevend argument kunnen vormen.

De meeste auteurs (w.o. *Mc. Leod* 1958) delen mee, dat de localisatie van het primaire tubacarcinoom tussen het middelste en laterale 1/3 deel van de eileider ligt.

Volgens *Mc. Goldrick* e.a. (1943) was in 70% van zijn serie de localisatie in het fimbriale einde.

Het "schone" peritoneale oppervlak van de tuba kan van belang

zijn bij de differentiatie tussen het primair en metastatisch carcinoom.

De grootte van het carcinoom kan variëren van microscopisch klein tot ongeveer 20 cm. in diameter (*Mitchell* e.a. 1945). Meestal is de doorsnede 5 – 10 cm.

De inhoud van de tuba kan bloedig, geelkleurig of kaasachtig zijn. Het carcinoom is teer van consistentie en groeit langzaam in de muscularis. In vergevorderde gevallen kunnen er bloemkoolachtige uitwassen verschijnen bij het ostium abdominale.

Bij een verdachte tuba dient tijdens de operatie een vriescoupe gemaakt te worden (*Rhu* 1957, *Johnson* 1958).

De patholoog-anatoom kan daarbij door plooivergroeiingen (bv. bij tuberculose) en door papillomatosis grote differentiaal-diagnostische moeilijkheden ondervinden.

Of cytologisch onderzoek tijdens de operatie verricht tot een snelle diagnose kan leiden, is nog een open vraag.

### Microscopie:

In het algemeen zal het primaire tubacarcinoom histologisch grote gelijkenis tonen met het tubaslijmvlies. *Malinak* e.a. (1966) publiceerden een geval van primair plaveiselcelcarcinoom van de tuba.

*Dougherty* (1968) en *Benirschke* (1969) menen, dat het primaire tubacarcinoom meestal een adeno-carcinoom is.

Reeds eerder vestigden wij de aandacht op 3 histologische types van tubacarcinoom, nl.:

Type I Papillomateus carcinoom

Type II Adenomateus carcinoom

Type III Medullair (alveolair, solide) carcinoom.

Combinaties en overgangsvormen tussen de verschillende types (bv. adeno-papillomateus carcinoom) komen vaak voor (*Hu* e.a. 1950).

Ad. I. Bij het papillaire carcinoom bestaat grote overeenkomst met de histologische bouw van de normale tuba. Toename van de slijmvliesplooiën gaat gepaard met dedifferentiatie van het epitheel. In plaats van trilhaardragende, secernerende, wig- en reservecellen bestaat de papilbekleding uit cellen, waarin zulk een differentiatie ontbreekt.

Cytologisch zal daarbij tevens cel- en kernpolymorfie met gestoorde kern-protoplasma-verhouding en hyperchromasie van de kernen aanwezig zijn.

Doorbreking van de basaalmembraan levert het bewijs voor een infiltrerend carcinoom.

**Ad. II.** Bij het adenomateuze carcinoom treden klierstructuren op de voorgrond, waarbij opnieuw het ontbreken van de voor de tuba normale differentiatie van het bekleedende epitheel de aandacht zal trekken.

Diepe nissen, normaliter tussen de plooien van de tuba aanwezig, kunnen bij plooivergroeiing in coupes adenomateuze structuren bedriegelijk nabootsen.

Wat de verdere cytologische kenmerken en de infiltrerende groei betreft, kan naar het papillaire carcinoom verwezen worden.

**Ad. III.** Bij het solide, alveolaire of medullaire carcinoom ontbreekt overeenkomst met papil- of met klierstructuren. Hierbij zijn slechts celstrengen te herkennen.

Deze reeds histologisch minder gedifferentieerde groei toont cytologisch een overeenkomstige dedifferentiatie als bij de vooraf beschreven types vermeld.

Bij deze solide groei van het epitheel is het stroma in verminderde mate aanwezig; infiltrerende groei zal hier gemakkelijker aantoonbaar zijn.

Met de zo uitgesproken histologische en cytologische gedifferentieerde groei zullen anaplastische celveranderingen gepaard kunnen gaan. Anaplasie kan echter ook bij de eerstgenoemde 2 types voorkomen.

Als bij alle maligne aandoeningen heeft het in vermeerderd aantal voorkomen van mitoses en het voorkomen van atypische mitoses betekenis voor de diagnostiek.

Wat de wijze van groei betreft, onderscheidt *Mc. Goldrick* (1943) de volgende 2 vormen, nl.:

- a) exophytisch (het papillaire type), dat in het lumen groeit en
- b) endophytisch (infiltratieve type), dat in de wand groeit.

*Finn* e.a. (1949) hebben de navolgende pathologische-anatomische criteria opgesteld voor het *primaire* tubacarcinoom:

## **I. Macroscopie:**

A. De tubae zijn op zijn minst in het distale gedeelte abnormaal.

Het uitgezette fimbriale deel kan afgesloten zijn en op chronische salpingitis lijken.

B. Er is een papillaire groei in de endosalpinx.

C. Uterus en ovaria — althowel daarin afwijkingen z.a. ontsteking, endometriose of andere goedaardige afwijkingen kunnen voorkomen — bevatten géén carcinoom.

## II. Microscopie:

A. Het epitheel van de endosalpinx is geheel of gedeeltelijk vervangen door carcinoom.

(Volgens *Sedlis* 1961, moet overgang tussen goedaardig en kwaadaardig epitheel aantoonbaar zijn).

B. Het histologische karakter van de cellen gelijkt op het epitheel van de endosalpinx. Bij de dedifferentiatie van het carcinoom is dit echter een niet te hanteren criterium.

C. Endometrium en ovaria zijn:

a) normaal

b) hebben een goedaardige aandoening,

c) tonen óf een van het tubacarcinoom onafhankelijke maligne aandoening (bv. een uterussarcoom of een verhoornend plaatepitheelcarcinoom van de portio, zg. dubbeltumor), óf een maligne aandoening, die door zijn grootte, verbreiding en histologische kenmerken, als metastatisch mag worden beschouwd.

D. De primaire aandoening zit in de endosalpinx.

E. Tuberculose moet uitgesloten worden.

Differentiaal-diagnostisch kunnen de hyperplasie van de tubaplooiën gepaard gaande met plooi vergroeiingen, zoals die bij tuberculose voorkomen, grote moeilijkheden opleveren. Naar onze mening is de door *Finn* gestelde eis (zie Microscopie E) onaanvaardbaar, omdat de combinatie van tuberculose met carcinoom zeker voorkomt. Door sommigen (*Cruttenden* e.a. 1950, *Wolskel* e.a. 1953) wordt de tuberculose zelfs als predisponerende factor beschouwd voor het ontstaan van het tubacarcinoom.

Wel dient erkend te worden, dat de differentiaal-diagnose tussen alléén tuberculose van de tuba en tuberculose gecombineerd met carcinoom in sommige gevallen onmogelijk is (*Marcuse* 1966).

*Mitchell* e.a. (1945) stellen, dat het *metastatisch* tubacarcinoom

gewoonlijk op of in de serosa of in de spierwand "begint". Het *primaire* tubacarcinoom tast daarentegen eerst de mucosa aan, voordat het zich uitbreidt tot de muscularis en tot in de serosa.

Het is zeker, dat het uteruslijmvliescarcinoom in de mucosa van de tuba metastaseert; ook bij het ovariumcarcinoom komt metastasering in het tubaslijmvlies voor. Dit zijn bovendien de carcinomen, die qua histologische type grote gelijkenis met het *primaire* tubacarcinoom kunnen tonen, waardoor het vaststellen van de *primaire* tumor onmogelijk kan zijn (zie o.a. onze gevallen van waarschijnlijke en mogelijke tubacarcinomen).

Gedurende het verzamelen van het materiaal van de *primaire* tubacarcinomen werd ons een geval van papillomatosis van de tuba opgezonden (Enschedé). De dubbelzijdigheid van dit proces en de differentiatie van het bekleedende epitheel maakten het gemakkelijk in dit geval carcinoom uit te sluiten.

Bij lokale papillomatosis in één tuba kan de differentiaal-diagnose ten opzichte van het tubacarcinoom uiterst moeilijk zijn.

Differentiaal-diagnostisch zou eventueel de *adenomatoïde* tumor van de tuba nog genoemd kunnen worden. De oorsprong aan de serosazijde en een uitgesproken benigne, monomorf karakter maken, dat deze zeldzame tumor nauwelijks in aanmerking komt.

### Chromosomenpatroon:

*Goodlin* (1962) is de eerste auteur, die het chromosomenpatroon van het tubacarcinoom heeft beschreven, tezamen met 12 andere vrouwelijke genitaalcarcinomen.

Alle metafasén waren heteroploid-aneuploid en hoewel enkele ongewone chromosomen gezien werden in het karyotype, werd er niets specifiek gevonden. Heteroploidie (triploidie, enz), aneuploidie komen bij maligne tumoren in het algemeen veelvuldig voor.

Bij het tubacarcinoom kan daaraan geen bijzondere betekenis toegekend worden.

### Histochemie:

Histochemische veranderingen bij het tubacarcinoom hebben in de praktijk van de diagnostiek (nog) geen plaats gekregen.



### Enzymhistochemie van het primaire tubacarcinoom:

*Willighagen* e.a. (persoonlijke mededeling), die enkele tubacarcinomen enzymhistochemisch hebben onderzocht, deden de volgende waarnemingen.

De activiteit van het alkalische fosfatase wisselde. Het zure fosfatase en het niet-specifieke esterase toonden een vrij sterke activiteit, welke lager bleek te zijn in de solide gedeelten van het carcinoom.

In de papillaire gedeelten bestond plaatselijk activiteit van het aminopeptidase. In de solide gedeelten werd verminderde activiteit waargenomen van aminopeptidase en de dehydrogenases, in vergelijking met de beter gedifferentieerde gedeelten van de tumor.

Het enzympatroon van het primaire tubacarcinoom is enzymhistochemisch identiek met het endometriumcarcinoom en kan daardoor geen hulp bieden bij de differentiaal-diagnose van deze carcinomen. Wat de differentiaal-diagnose met het (sereus) cystadenocarcinoom van het ovarium betreft, blijkt het *voorhands* enzymhistochemisch niet mogelijk te zijn het primaire tubacarcinoom hiervan te onderscheiden.

## HOOFDSTUK VII

### METASTASERINGSPATROON

- 1) per continuïtatem
- 2) lymfogeën
- 3) haematogeën

**Ad. 1.** *Goldberg* (1954) legt de nadruk op de uitbreiding per continuïtatum:

- a) in de naburige organen via de tubawand,
- b) naar de vrije buikholte, als het ostium abdominale open is,
- c) naar de uterus, als het ostium uterinum open is.

Van de naburige organen wordt het ovarium aan dezelfde kant het veelvuldigst aangedaan (*Boschann* 1952). Dit ovarium kan zowel via de tubawand (fimbria ovarica) als via het open ostium abdominale en zelfs lymfogeën of haematogeën aangetast worden.

Merkwaardig is, dat de groei per continuïtatum door de gehele wanddikte van de tuba niet op de voorgrond staat. Ondanks het ontbreken van een muscularis mucosae groeit het tubacarcinoom eenmaal diep geïnfilteerd in het stroma van het slijmvlies, slechts langzaam door de spierwand (*Block* 1947). Doorgroei door spierwand en serosa heeft carcinosis peritonei en/of ingroei in de darm tengevolge. Relatief zelden wordt de blaas aangetast.

**Ad. 2.** *Mc. Goldrick* (1943) beschrijft, dat lymfogene verspreiding zou plaatsvinden via de bovenzijde van het ligamentum latum en het ligamentum infundibulo-pelvicum via de vasa ovarica, naar de iliacale, para-aortale en lumbale lymfklieren.

Bekend is, dat bij het carcinoom van het corpus uteri bij grote lokale uitbreiding ook metastasering plaatsvindt langs de lymfbanen in de parametria, die anders in het bijzonder bij het cervixcarcinoom (bij metastasering) betrokken zijn.

Gezien de uitgebreide anastomosering van de lymfbanen is dit niet verwonderlijk. Bij het tubacarcinoom mag men vooral bij grote lokale uitbreiding, eenzelfde metastaseringspatroon verwachten.

Afvoer via het ligamentum rotundum naar de liesklieren (*Baron* 1940) dient als mogelijkheid, gezien de praktisch-diagnostische betekenis, afzonderlijke vermelding.

De vroege metastasering in para-aortaal gelegen lymfklieren geeft een inzicht in het voorkomen van metastasering via de ductus thoracicus en in de supraclaviculaire lymfklieren.

Nu lymfografie in de kliniek ingeburgerd is, kunnen wij door middel hiervan de lymfogene verbreiding bij het tubacarcinoom waarnemen.

Lymfogene metastasering komt vaker voor dan de haematogene.

**Ad. 3.** *Block* (1947) is echter van mening, dat haematogene metastasering frequenter is.

Haematogene longmetastasen zijn door *Behrens* (1954) en levermetastasen (haematogeen? lymfogeen? ) zijn door *Hertig* e.a. (1961) beschreven.

**Vroege metastasering** zou volgens *Haselhorst* (1931), *Willis* (1953) reeds vóór de infiltratie van de tubawand aangetroffen kunnen worden.

De plaatsen, die daarbij vermeld worden (cervix, fundus uteri, ovaria, vagina, blaas, nieren, lever, longen, maag, dikke darm, milt en huid) wijzen erop, dat deze langs de 3 beschreven wegen zou kunnen plaatsvinden.

**Dubbeltzijdig voorkomen** van tubacarcinoom is niet steeds als uitbreiding door metastasering te verklaren.

Bij experimenteel verwekte carcinomen is multicentrisch ontstaan bekend. Naar analogie hiervan dient bij het door sommigen als prikkel carcinoom (ontsteking) verklaarde tubacarcinoom, zulk een multicentrische ontstaanswijze overwogen te worden.

### **Conclusie:**

De opererende gynaecoloog zal bij verdenking op een tubacarcinoom rekening moeten houden met de verschillende wijzen van metastasering. Vanzelfsprekend zullen peritoneale uitzaaiingen zijn aandacht hebben.

Van groot belang voor de verdere behandeling is het zoeken naar lymfkliermetastasen, waarvan het patroon door het vroeg aantasten van de para-aortale lymfklieren een eigen karakter bezit.

Bij aanwezigheid van vergrote liesklieren zal — reeds vóór de operatie — door punctiecytologie aanvulling van de diagnostische gegevens nagestreefd moeten worden.

Het is zinvol, ook bij vermoeden op tubacarcinoom, vóór de operatie een longfoto te maken.

## HOOFDSTUK VIII

### STADIUM INDELING EN BEHANDELING

#### KLINISCHE STADIUM INDELING (naar Erez e.a. 1967)

- Stadium I: Het carcinoom is beperkt tot de tuba en heeft zich niet uitgebreid tot de serosa.
- Stadium II: Het carcinoom heeft zich uitgebreid tot de serosa of de naburige organen.
- Stadium III: Er is uitbreiding buiten het kleine bekken, maar het proces is beperkt tot de buikholte.
- Stadium IV: Er zijn extra-abdominale metastasen aanwezig.

Onze bezwaren tegen de stadium indeling volgens Erez e.a. zijn de navolgende: In de eerste plaats kunnen wij de stadium indeling alleen bij de laparotomie vaststellen, dus niet pre-operatief. En in de tweede plaats moet soms de histologie te pas komen bij de indeling volgens Stadium II.

#### Behandeling:

Evenals bij de andere genitale tumoren zullen ook bij het tubacarcinoom de verschillende behandelingsmethoden hun vóór- en tegenstanders hebben.

Wij kunnen de belangrijkste behandelingsmethoden als volgt onderverdelen:

- 1) operatief
- 2) radiologisch
- 3) chemo-therapeutisch
- 4) hormonaal

Afhankelijk van de uitbreiding zal ook de daarvoor in aanmerking komende therapie gebruikt worden.

Ad. 1. In grote lijnen mogen wij stellen, dat bij het stadium I een totale exstirpatie van uterus en adnexa (al of niet met nabestraling) als "adequate" behandeling gezien wordt (*Fogh* 1969), terwijl bij het stadium II meestal een verdere behandeling wordt aangeraden.

De meest gebruikte operatietechnieken zijn:

- a) de eerder genoemde totale uterus exstirpatie met bilaterale adnexexstirpatie;
- b) de bilaterale adnexexstirpatie.

Verwijdering van lymfklieren heeft weinig zin, omdat in verband met de metastasering de para-aortale lymfklieren aangedaan zullen worden en niet die in het kleine bekken gelegen (*Sindram* e.a. 1970).

De supravaginale uterusamputatie met medenemen van de adnexa heeft ook zijn voorstanders (*Pierrot* 1954).

*Nürnberg* (1932) en *Boschann* (1952) hebben voornamelijk de operatie-techniek volgens *Wertheim* gevolgd.

Bij stadium III en IV is een genezing niet te verwachten, zodat de behandeling palliatief moet zijn.

*Clark* en *Brunschwig* (1964) hebben echter een geval beschreven, waar de tumor zich tot de blaas en het rectum had uitgebreid en waarbij een totale bekkenexenteratie toch volledig succes had.

Door o.a. *Weekes* (1952) en *Boschann* (1952) wordt ook liesklier-toilet aangeraden.

Ad. 2. Al of niet direkt aansluitend aan de operatie wordt er een nabestraling met Radium en Röntgenstralen toegepast.

Behalve voorstanders van uitgebreide chirurgische therapie (*Pincton* 1959, *Clark* e.a. 1964) zijn er ook auteurs, die goede resultaten aangeven van de bestralingstherapie (*Fogh* 1969).

*Blöck* (1947) geeft een, *inmiddels wat verouderd*, schema weer van radiologische behandeling toegepast in het Radium Hemmet in Zweden:

- a) intra-uteriene radiumapplicatie 1500 mg. uur, of als de uterus verwijderd is 2400 mg. uur in de vagina.
- b) röntgenbestraling:
  - 1) 3 x 400 r. op elk van de twee voorste en achterste bestralingsvelden.

2) dezelfde serie 3 maanden later (2 x 400 r.).

3) eventueel na 6 maanden 1 x 400 r., 1 behandeling per dag.

Tenzij deze ongeschikt is voor radiumapplicatie (bv. myomen), moet de uterus of de cervix in situ worden gelaten (*Block* 1947, *Kremer* e.a. 1955), om als radiumdrager te fungeren.

Tegenwoordig zal men, gezien de invoering van supervoltage bestraling, indien mogelijk, zeker de uterus verwijderen.

Verscheidene auteurs, waaronder *Carpenter* e.a. (1952), *Ross* e.a. (1962) vinden de nabestraling wel van belang.

Anderen, w.o. *Frankel* (1956) en *Hayden* (1960) kennen geen bijzondere betekenis hieraan toe. *Hanton* e.a. (1966) staan sceptisch tegenover de bestraling.

*Fogh* (1969) is voorstander van de moderne supervoltage nabestraling. De bestralingstechniek zoals deze toegepast wordt in het Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut, wordt elders beschreven.

**Ad. 3.** Gezien de geringe ervaringen hiermede, is het gebruik van cystostatica en radio-actieve isotopen bij het tubacarcinoom nog niet voldoende geëvalueerd.

*Hurlbutt* (1963) heeft in 1 van zijn gevallen stikstofmosterd gebruikt met gunstig palliatief effect.

*Hanton* e.a. (1966) rapporteren, dat 3 van hun serie van 27 patiënten intraperitoneaal goud ( $\text{Au}^{198}$ ) hadden gekregen en 7 andere cytostatica. Allen zijn overleden.

Bij niet-radicale operaties of bij grote kans op implantaties wordt ook behandeling met cytostatica in overweging genomen.

Sinds 1966 is bij patiënten met tubacarcinoom behandeling met cyclofosfamide (Endoxan) toegepast (*Aarno Turunen*, geciteerd uit *Greenhill* 1970). De gemiddelde totale aanvangsdosis is 5 gram. Herhaling met intervallen van 1-2 weken. Meer dan 80 patiënten, w.o. 5 met bilaterale tubacarcinoom hebben deze behandeling gekregen met gunstig palliatief effect.

Overeenkomstig de behandeling bij het ovariumcarcinoom in het Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut wordt tegenwoordig ook hiervan gebruik gemaakt bij het tubacarcinoom na de bestraling volgens onderstaand schema:

- Endoxan (Cyclofosfamide) gedurende 3 weken  
200 mg. per dag intraveneus, eventueel 4 x 50 mg. oraal.  
Enkele weken afwachten.
- Vincalucoblastine (Velbe)  
1 x 10 mg. per week gedurende 4 weken.  
2 weken wachten.
- 5 Fluoro-uracil  
1e week: 3 x p. week 750 mgr. intraveneus.  
2e week:  
3e week: 1 x 750 mg.  
4e week:

Onder contrôle van o.a. het bloedbeeld.

**Ad. 4.** Hormonale behandeling: tegenwoordig wordt analoog aan het corpuscarcinoom, ook behandeling met gestagenen aangeraaden. De ervaringen hiermee zijn nog gering.

Door *Carol* (1968) is een patiënte met een tubacarcinoom nabehandeld met een testosteronpreparaat met gunstig palliatief effect! Hij adviseert deze therapie echter alleen bij de menopausale vrouw. Ondanks het feit dat deze behandelingsmethode geen ingang vond, hebben wij toch gemeend deze te moeten vermelden.



## HOOFDSTUK IX

### PROGNOSE

De resultaten zullen in de allereerste plaats afhankelijk zijn van de klinische bevindingen.

Volgens *Leahy* e.a. (1952) heeft de histologische structuur weinig invloed.

*Hu* e.a. (1950) zijn echter een andere mening toegedaan. Zij zijn evenals *Momtazee* e.a. (1968) van oordeel, dat er een correlatie zou bestaan tussen de histologische typering en de overlevingsduur.

Het papillaire type zou namelijk een betere prognose hebben dan de andere types.

*Parsons* (1939) wijst op het feit, dat het tubacarcinoom niet alleen de slechtste prognose van alle genitaalcarcinomen heeft, maar van alle andere tumoren.

Volgens *Tatum* e.a. (1958) zou de graad van maligniteit die van het ovariumcarcinoom overtreffen en die van het sarcoma botryoides benaderen.

Op deze gronden noemt *Krugman* (1960) het tubacarcinoom dan ook een "high grade malignancy tumor".

Volgens *Waldeyer* e.a. (1957) en *Duckman* e.a. (1963) zou de late ontdekking deels verantwoordelijk zijn voor de zeer slechte prognose.

De belangrijkste factor voor de prognose zou zijn een correcte diagnose vóór of tijdens de operatie en de in aansluiting hieraan volgende noodzakelijke radicale ingreep.

Volgens *Dietrich* e.a. (1922, geciteerd uit *Block* 1947) zou met de techniek volgens *Wertheim* een radicale genezing in  $\pm 4\%$  te bereiken zijn.

Eerder doorgemaakte ontstekingen in het kleine bekken, zouden prognostisch ook gunstig zijn (*Novak 1957*), door afsluiting van het fimbriale einde van de tuba.

### Recidief:

Dit is ook een algemeen probleem bij andere genitaalcarcinomen. Bij het optreden van een recidief zal röntgenologisch onderzoek van de darmltractus plaatsvinden. Eventuele afwijkingen in het recto-sigmoid zijn zeer verdacht.

Een intraveneus pyelogram zal zeker gemaakt moeten worden. Differentiatie tussen een recidief en een bestralingseffect blijkt soms moeilijk te zijn.

In 25% van de gevallen zou er binnen 1 jaar een recidief optreden (*Picton 1959*).

Volgens *Pischa* e.a. (1970) kan echter zelfs na 4 – 5 jaar het tubacarcinoom recidiveren.

De lymfografie is een aanwinst in de follow-up van het tubacarcinoom.

### Overlevingsduur:

*Nürnberg* (1932) geeft een primaire mortaliteit van 7,5% aan. De mortaliteit zou zeer hoog zijn gedurende de eerste 2 jaren na de operatie. Volgens *Sedlis* (1961) zou minder dan de helft van de patiënten met tubacarcinoom na 2 jaar nog in leven zijn.

In de serie van *Engström* (1952), waar er ook nabestraald is, vinden wij een 5-jaars overleving van 38%.

Verdere 5-jaars overlevingen worden vermeld door:

<i>Hayden</i> e.a. (1960)	27%
<i>Dougerty</i> (1965)	40%
<i>Hanton</i> e.a. (1966)	44%

*Fogh* (1969) heeft ook een serie van 38 patiënten met tubacarcinoom (1931-1967), waarvan 36 patiënten chirurgisch en radiologisch werden behandeld. 1 patiënte is alleen radiologisch behandeld, terwijl 1 patiënte onbehandeld is gebleven. Uit dit onderzoek bleek, dat de 2½ - 3 jaars overleving in de periode 1931 – 1962 (21 patiënten) 30% bedroeg (conventionele bestralingsmethode), terwijl de 2½ jaars overleving 1963 – 1965 (11 patiënten) met de moderne supervoltage

bestralingstechniek 60% bedroeg.

Hoewel deze serie iets klein is voor statistische bewerking, blijkt toch duidelijk dat de combinatie *chirurgische* (zo radicaal mogelijke) *therapie + postoperatieve supervoltage nabestraling* niet alleen een langere overlevingsduur geeft, maar ook een grotere remissie periode.

## HOOFDSTUK X

### VERZAMELDE GEVALLEN

#### INDELING VAN DE CARCINOMEN VAN DE TUBA IN GROEPEN

Oorspronkelijk zijn alle 73 gevallen van tubacarcinoom bekeken volgens het hier navolgend schema (zie blz. 67).

Bij de bewerking van het materiaal bleek, dat in lang niet alle gevallen vastgehouden kon worden aan de diagnose primair tubacarcinoom.

Onder groep A (de zekere gevallen) werden die gevallen ondergebracht, waarbij geen twijfel bestond ten aanzien van de histologische diagnose.

Het macroscopisch en microscopisch kunnen beoordelen van alle genitalia interna is hierbij een belangrijk criterium geweest.

Soms kon een overlevingsduur van langer dan 5 jaar een reden zijn een primaire tumor in een in situ gelaten orgaan, als primaire haard van de maligniteit uit te sluiten (zie gevallen 11 en 12).

In groep A hebben wij op deze wijze 22 gevallen ondergebracht. Wat de rest van de gevallen betreft, was er reden tot twijfel. Soms was er bijvoorbeeld geen exstirpatie verricht van alle inwendige genitalia, zodat een primaire tumor in de achtergebleven delen hiervan, niet uitgesloten kon worden.

Zowel bij de waarschijnlijke gevallen (groep B — aantal 20), als bij de mogelijke gevallen (groep C — aantal 31), hebben zich diagnostische moeilijkheden voorgedaan, die wij ook in de literatuur zijn tegengekomen, zoals:

- a) het macroscopisch en microscopisch *niet herkenbare ovarium* bij carcinomateuze adnextumoren.
- b) het aanwezig zijn van een adeno- of adeno-papillomateus carcinoom in het ovarium, dat ook in de tuba aangetroffen wordt. Mogelijk zou de aanwezigheid van psammoomlichaampjes als een aanwijzing voor een ovariumcarcinoom kunnen gelden. Deze behoeven echter niet noodzakelijkerwijs aangetroffen te worden bij een ovariumcarcinoom.

Voorlopig is het bewezen primair tubacarcinoom te zeldzaam en het aantal te gering om een uitspraak te doen over het eventueel ook voorkomen van deze psammoomlichaampjes in het tubacarcinoom.

- c) het aanwezig zijn van een uterusslijmvliescarcinoom en een tubacarcinoom. Bekend is, dat het uterusslijmvliescarcinoom in de tubae kan metastaseren. *Corscaden* (1956) vond bij een onderzoek van 251 patiënten met corpuscarcinoom een metastasering van ongeveer 10% in de adnexa!

Het omgekeerde is eveneens uit de literatuur bekend, maar door de zeldzaamheid van het tubacarcinoom minder goed gedocumenteerd. Volgens *Rüge* (1917) zou dit in ongeveer 12% van de gevallen plaatsvinden.

*Lynch* e.a. (1945) hebben er ook op gewezen, dat de tuba als "pathway" kan dienen bij metastasering van het ovarium- of uterusslijmvliescarcinoom, waarbij implantaties van het carcinoom in de tuba mogelijk is.

Metaplasie tot plaatepitheel komt in het bijzonder voor bij het uterusslijmvliescarcinoom. Dit zogenaamde adeno-acanthoma komt echter niet alleen voor bij het endometriumcarcinoom.

Evenals bij de onder b) genoemde psammoomlichaampjes maakt de zeldzaamheid van het bewezen primaire tubacarcinoom, dat wij niet weten of de metaplasie tot plaatepitheel ook daarbij kan voorkomen.

- d) Behalve metastaserende genitaalcarcinomen (ovarium, uterus) die bij de differentiaal-diagnose van het tubacarcinoom aandacht vragen, hebben ook andere carcinomen in dit opzicht betekenis.
  - 1) sinds ovaria — ter eliminatie van de functie — bij mammacarcinomen in verschillende gevallen verwijderd worden, zijn wij bekend geworden met een opmerkelijk hoge frequentie van

metastasen in deze ovaria (*Daamen*).

In twee van de ons bekend geworden gevallen van tubacarcinoom komt een hierop gelijkend probleem naar voren (pte. M.P.B.-W., groep B 1, 1951; mammacarcinoom 1952) en (pte. F.E.D.-L., groep B 9, 1963; mammacarcinoom 1961).

- 2) metastatische carcinomen kunnen ook via het peritoneum in de tuba doordringen (pte. M.C.v.d.M.-M, groep C 3, 1951).

Eerder hebben wij reeds melding gemaakt van maligne cellen in de vaginale uitstrijk bij galblaascarcinoom (*Schmidt*), maag- en dikke darmcarcinomen.

Wat de differentiatie tussen de waarschijnlijke en mogelijke gevallen betreft, dient vermeld te worden, dat er geen scherpe scheiding tussen deze twee groepen kon worden gemaakt. De gevallen, waarbij de meeste twijfel bestond, werden geplaatst in groep C.

*In meer dan de helft van onze gevallen* werd door de patholoog-anatoom getwijfeld aan de diagnose van primair tubacarcinoom, waaronder de gevonden maligniteit uiteindelijk geregistreerd werd. Hij bracht dit tot uiting door uitdrukkingen zoals bv. “*ik houd dit voor een primair tubacarcinoom*”.

Als wij voorop stellen, dat de patholoog-anatoom eerst na uitvoerig microscopisch onderzoek tot deze diagnose kwam, dan is het begrijpelijk, hoe moeilijk het voor de clinicus zal zijn om pre-operatief of tijdens de operatie de diagnose te vermoeden, of vast te stellen.

Bij ons retrospectief onderzoek hebben wij ons intensief bezig gehouden met de mogelijkheid van verbetering van de klinische diagnostiek door herwaardering van de anamnese, intensivering van het klinische onderzoek, kritische instelling t.o.v. de bevindingen bij curettage, bij inspectie tijdens operatie en bij de macroscopische bestudering van het operatiepraeparaat.

Vooruitlopend op de resultaten daarvan mogen wij nu al stellen, dat overeenkomstig de verwachtingen de clinicus slechts beperkte kansen heeft om tot een zekere diagnose te komen.

Bij het bewerken bleek namelijk, dat de operateur op niet nauwkeurig aangegeven gronden verscheidene malen besloten had om:

- a) de uterus in situ te laten
- b) één adnex te verwijderen

- c) één ovarium achter te laten
- d) combinaties van bovenstaande.

Deze waarneming wijst wel in de richting, dat ook gedurende de laparotomie de juiste diagnose niet altijd gesteld wordt.

Onvolledigheid aan materiaal en gegevens werken hier remmend bij het stellen van de diagnose primair tubacarcinoom.

De gevallen, waarbij een exstirpatie van de uterus met medenemen van beide adnexa heeft plaatsgevonden, zullen voor de beoordeling van de pathologische anatomie — in verband met de uitsluiting van carcinoom in de mede verwijderde organen — minder moeilijk komen te liggen.

Bij de indeling van de gevallen in de desbetreffende groepen hebben wij dan ook mede van het oordeel en de twijfel van de verschillende patholoog-anatomen gebruik gemaakt. Enkele malen werd de diagnose primair tubacarcinoom *na revisie* gesteld!

Achteraf hebben wij ons afgevraagd of deze indeling naar de groepen A, B en C zinvol was. Bij het trachten om enkele conclusies samen te stellen, oordeelden wij het juist om alleen gebruik te maken van de zekere gevallen, ook indien de getallen dan wel erg klein worden.

Onze beslissing legde ons de volgende gedragslijn op. Alleen groep A wordt uitvoerig behandeld. Groep B en groep C worden in een overzicht weergegeven, zodat ook anderen zich een oordeel kunnen vormen over de redenen, waarom die ziektegeschiedenissen in een bepaalde groep werden ingedeeld.

Bij de beschrijving van de zekere gevallen van primair tubacarcinoom, hebben wij ons voorts afgevraagd of het — in overeenstemming met andere carcinomen — gewenst was gebruik te maken van een stadia-indeling naar de aard van de uitbreiding van de tumor.

Erez e.a. (1967) hebben zulk een indeling gegeven. Wij hebben ons vastgehouden aan die indeling, met dien verstande dat wij hierbij ook gebruik gemaakt hebben van de bevindingen bij het microscopisch onderzoek van het operatiepraeparaat.

Dit leek ons zinvol. Immers vóór de operatie werd de diagnose te weinig vermoed, om aan een indeling te denken.

Tijdens de operatie is het zeer moeilijk uit te maken of de tumor zich niet in het peritoneum heeft uitgebreid.

Na deze beschouwingen willen wij overgaan tot de uitvoerige beschrijving van 22 van de 73 ziektegeschiedenissen, waar wij de diagnose primair tubacarcinoom als zeker meenden te mogen stellen.



## Schema Primaire Tubacarcinomen

Patiënte – Nr.	
Naam	
Datum opname	
Ziekenhuis – Plaats	
Leeftijd	
Graviditeit	
Pariteit	
Fluxus (in de menopauze)	
Fluor	
Pijn	
Palpabele tumor (localisatie)	
Andere verschijnselen	
Bijkomstige ziekten, z.a. t.b.c., g.o. enz.	
Duur van de klachten	
Cytologie	
Curettage + P.E. portio	
Hystero-salpingografie	
Pre-operatieve diagnose	
Laparotomie	
Pathologische Anatomie	
Macroscopie	
Microscopie	
Radium + Röntg. bestraling	
Cytostatica	
Gestagenen	
Verdere behandeling	
Prognose	
Follow-up	
Metastase	
Recidief	
In leven	
Overleden	
Overlevingsduur (5-jaars overleving)	
Bijzonderheden	

## HOOFDSTUK XI

### BESCHRIJVING VAN DE PATIËNTEN MET ZEKERE GEVALLEN VAN PRIMAIR TUBACARCINOOM (GROEP A)

#### *Patiënte no. 1.*

*1946, Wilhelmina Gasthuis, Amsterdam.*

J.B. de V.-L., archiefnr. 19794.

Geboren: 5-9-1891 (54 jaar).

Opname: 15-4-1946.

Opname diagnose: Fluxus in het climacterium.

*Anamnese:* Sinds juli 1945 last van bruin-bloederige afscheiding, heeft nadien geen duidelijke menstruaties meer gehad. Geen pijnklachten, geen koorts. Frequentie mictie, niet pijnlijk. Defaecatie normaal.

1930: struma operatie.

Menarche: 14 jaar. Vroeger regelmatige cycli, wel profuse menses en dysmenorrhoe. Menopauze juli 1945.

III-gravida, I-para, 2 x abortus. Koorts gehad na de laatste abortus (1921)!

Familie-anamnese: geen bijzonderheden.

*Curettag:* 14-11-1945 elders. Uitslag niet bekend.

*Algemeen onderzoek:* Cor en pulmones geen afwijkingen. Tensie 140/100.

*Gynaecologisch onderzoek:* Uitwendig: geen afwijkingen.

Inwendig: plompe portio, uterus normaal van grootte in anteflexie. Rechts naast de uterus een *langwerpige, mandarijngrote, cysteuze tumor*. Links geen afwijkingen.

Laboratoriumgegevens: BSE: 12 mm. Hb. 80%. Urine: geen afwijkingen.

*16-4-1946:* I. proefexcisie portio + II proefcurettag. Sondelengte 12 cm.

P.A. nr. 643:

I. ontstoken portioweefsel.

II. licht hyperplastisch uteruslijmvlies.

*23-4-1946: Operatie:* Supra-vaginale uterusamputatie + exstirpatie van beide adnexa (worstvormige hydrosalpingen).

*Path. anat. (nr. 546-551)* Lab. Universiteitsvrouwenkliniek.

*Macr.:* "Uterus myomatosus. Ovaria met sereuze cysten. Links hydrosalpinx. Rechts carcinooma tubae.

*Micr.:*

I. normale uteruswand, dunne laag uteruslijmvlies.

II. ovariumweefsel met kleine cysten, bekleed door één laag cilindrisch epitheel en gevuld met kalk; verder cyste zonder epitheelbekleding (linker ovarium).

- III. (linker tuba) ontstoken bindweefselwand met resten van epitheelbekleding.
- IV. (rechter ovarium); doorbloed ovarium met verkalkte, sereuze cysten en een follikelcyste.
- V. (tumor rechter tuba); velden en eilanden van carcinoomcellen, hier en daar lijkt klierbouw te bestaan.
- VI. (uitloper tumor rechter tuba); als V, hierin is een duidelijk adenocarcinoom aanwezig."

Röntgennabestraling van het kleine bekken van 8.5. 1946 – 28.6 – 1946 via ventraal + dorsaal veld, 2000 R luchtdosis per veld in 10 zittingen.

Diagnose bij ontslag:

1. erosio portionis.
2. uterus myomatosus.
3. hydrosalpinx links.
4. *primair tubacarcinoom rechts.*

Bevindingen bij ontslag op 14-5-1946: portio intact. Cervixstomp mobiel. Links en rechts is het parametrium wat stug. Geen fluxus.

*Follow-up:* geen gegevens bekend.

Bij navraag nog in leven (1970).

## Samenvatting

(1946) 54-jarige III-gravida, I-para; 9 maanden bloederige afscheiding in de menopauze.

Onderzoek: langwerpige, mandarijngrote, cysteuze tumor rechts naast de uterus.

Curettement negatief. Operatie: Supravaginale uterusamputatie + bilaterale adnexextirpatie.

P.A. onderzoek: Primair adenocarcinoom rechter tuba.

Röntgennabestraling. Geen follow-up data. Patiënte leeft na 24 jaar.

### Patiënte no. 2.

1952, *Wilhelmina Gasthuis, Amsterdam.*

A.H.-V., archiefnr. 24593.

Geboren: 12-12-1892 (59 jaar).

Opname: 29-8-1952.

Opname diagnose: ovariaal tumor, cave carcinoom.

*Anamnese:* Ongeveer 2 jaar geringe klachten over pijn rechts in de onderbuik, sinds enkele maanden verergerd. Geen bloedverlies per vaginam. Wel misselijk en onwel geweest.

Menarche: 13 jaar. Vroeger regelmatige cycli. Menopauze 1933 (41 jaar). I-para. Koorts in het kraambd. Geen abortus. Mictie, defaecatie: geen klachten.

T.b.c.: -, diabetes: -, lues: -.

*Algemeen onderzoek:* Goede voedingstoestand. Cor en pulmones geen afwijkingen. Hepar, lien niet palpabel. Tensie 120/85.

*Gynaecologisch onderzoek:* Uitwendig: soepele buik. Geen afwijkingen. Inwendig: portio intact. Corpus uteri naar links verplaatst, normaal van grootte in anteflexie. Rechts vóór de uterus een vast aanvoelende, onregelmatige, sinaasappelgrote tumor.

In speculo: gave portio.

Rectaal onderzoek: geen afwijkingen.

Laboratoriumgegevens: BSE 25 mm. Hb. 14 gr. %. Leuco's 13.700.

Urine: Alb. en red.: negatief. Sediment: vrij veel leuco's.

*Pre-operatieve diagnose:* uterus myomatosus, ovariaalcyste.

2-9-1952: *Operatie:* Durante operatione vermoeden op tubacarcinoom. Kersgroot tumortje aan het abdominale uiteinde van de rechter tuba, waarbij bij lichte druk necrotisch weefsel tevoorschijn komt. Abdominale uterusexstirpatie + medenemen van beide adnexa + exstirpatie van een tumor uit het omentum.

*Path.anat. Nr. 2721-2723:*

*Macr.:*

"I. uterus met een intramuraal myoom. Cavum uteri geen afwijkingen. Linker ovarium geen afwijkingen, linker tuba normaal.

II. Rechter ovarium geen afwijkingen. Rechter tuba normaal van aspect. De kersgrote tumor van het abdominale uiteinde van de rechter tuba toont aan de binnenzijde papilliforme woekeringen en bloedinkjes.

III. (Tumor uit omentum) gedeeltelijk cysteuze tumor met centrale necrose en met talrijke papilliforme woekeringen.

*Micr.:*

I. Normale linker tuba.

II. rechter tuba met tumor; de tumor bevat talrijke bindweefselplooien, zoals de normale tuba, echter overal bekleed met een brede laag carcinoomcellen.

III. omentum, met solide groeiend carcinoom".

Röntgennabestraling kleine bekken vanuit vóór- en achterveld; 2000 R luchtdosis per veld in 10 zittingen van 12.9.'52-4.10.'52.

Diagnose bij ontslag: *Carcinoma tubae dextrae met omentum metastasen.*

Bevindingen bij ontslag op 16-9-1952; geen bijzonderheden.

*Follow-up:* Geen verdere gegevens bekend dan dat patiënte in 1970 opgenomen is geweest.

## Samenvatting

(1952) 59-jarige I-para; sinds 2 jaar pijn rechts in de onderbuik.

Onderzoek: Vast aanvoelende, sinaasappelgrote tumor rechts vóór de uterus. Tijdens operatie vermoeden op tubacarcinoom. Operatie: Uterusexstirpatie + bilaterale adnexexstirpatie + exstirpatie omentumtumor.

Path.anat.: Papillomateus carcinoom rechter tuba met carcinoma solidum in omentum.

Röntgennabestraling. Geen verdere follow-up gegevens bekend, dan dat patiënte in 1970 nog in leven was.

*Patiënte no. 3.*

1956, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam.

J.A.M.M.-S., opnamenr. 22082.

Geboren: 26-9-1900 (56 jaar).

Opname: 6-12-1956.

*Anamnese:* Hoofdklacht is obstipatie, soms diarree. Goede eetlust. Volgens de familie vermagerd. Iets pijnlijke linker onderbuik, geen misselijkheid of braken. Geen mictieklachten.

Geen kinderen gehad. Menopauze onbekend. Geen fluorklachten.

Vroeger geen ernstige ziekten.

Familie-anamnese: geen bijzonderheden.

*Algemeen onderzoek:* Patiënte ziet er slecht uit, is mager. Cor, pulmones: geen afwijkingen.

Abdomen: Lings onder tumor palpabel, die waarschijnlijk uit het kleine bekken opstijgt.

Extremiteten: geen bijzonderheden, geen klierzwellingen.

*Gynaecologisch onderzoek:* Vulva en vagina: geen afwijkingen. Portio zeer klein, als putje, hoog, dicht achter de symphyse te voelen. Uterus niet goed af te tasten. Het kleine bekken is verder geheel opgevuld door een tumor, die tot op de bekkenbodem reikt en gefixeerd is; vast, onregelmatig van consistentie, tot 3 vingers boven de symphysis reikend, voornamelijk naar links.

Links boven nog een worstvormige, wat meer beweglijke tumor te voelen. Rectaal: dezelfde bevindingen, geen bloed. Slijmvlies glad.

Laboratoriumgegevens: BSE: 25-55. Urine: albumen: spoor, glucose: —.

*Pre-operatieve diagnose:* mogelijk ovariumtumor, mogelijk uterus myomatosus met sarcomateuze ontarding.

9-12-1956: *Laparotomie:* Uterus in antepositie, voorzijde glad. Fundus te herkennen, ziet er normaal uit, wel een palpabel intramuraal myoompje. De achterzijde van de uterus is onregelmatig van oppervlak, dit wordt veroorzaakt door een aantal subserieuze myoompjes. Links achter bevindt zich een uitwas op de uterus, onregelmatig van oppervlak, blauwzwart verkleurde plekken bevattend en ongeveer pruimgroot. Op deze tumor bevindt zich het fimbriale uiteinde van de linker tuba.

De tuba is in dit uiteinde van de fimbriae en in het ampullaire gedeelte tot een dikte van drie vingers door tumorweefsel gezwollen. Het oppervlak schijnt op sommige plaatsen blauwzwart door. Het uterine einde van de tuba en de isthmus tubae zijn normaal; deze beide zijn echter op de overgang van tuba op tumor gefixeerd. Het losmaken van deze fixatie kon slechts scherp geschieden, waarbij een vrij uitgebreid serosadefect van een dundarmis ontstaat. Het linker ovarium ziet er normaal uit, evenals de rechter tuba en het rechter ovarium.

De lever is glad van oppervlak. Galblaas: geen bijzonderheden.

Darmen: verder geen bijzonderheden. Maag: geen afwijkingen.

Geen metastasen palpabel. Achter de uterus een brokkelige tumormassa. Bij losprepareren van de linker tuba van de tumormassa achter de uterus ontstaat ook een rectumdefect.

Therapie: Exstirpatie van de fundus uteri volgens Beuttner, zonder de uterus te sluiten.

Exstirpatie van beide adnexa.

Aanleggen van anus praeter naturalis.

*Path.anat.* P. 99383: "Hoog, supravaginaal geamputeerde uterus, afm. 5 x 6 x 4 cm, met in het cavum uteri uitpuilend een 1,5 cm. groot submucueus myoom. De linker tuba was 3 cm. van de isthmus af, over een afstand van 14 cm. uitgezet tot een worst van 1 cm. doorsnede. Op doorsnee van het uitgezette deel bleek de gehele wand geïnfilteerd door een als carcinooma solidum groeiend tubacarcinoom, dat overgreep op de achterwand van de uterus, waar het duidelijk een adenopapillomateus karakter had.

De ovaria toonden geen tumor (bloedcyste rechts).

De rechter tuba was zonder bijzonderheden.

De avond van de operatie toestand goed.

's Nachts om 3 uur apoplexie.

10-12-1956: 's namiddags overleden.

Geen obductie.

Diagnose: carcinoma tubae sinistrac.  
Apoplexia cerebri †.

### Samenvatting

(1956) 56-jarige nullipara; pijn links in de onderbuik. Geen fluxus of fluor.

Onderzoek: Vaste, onregelmatige tumor, die het kleine bekken opvulde. Linksboven een worstvormige, wat meer beweeglijke tumor.

Operatie: Exstirpatie fundus uteri volgens Beuttner + exstirpatie beide adnexa. Anus praeternaturalis.

Path.anat.: Adeno-papillomateus carcinoma solidum linker tuba. De volgende dag post-operatief overleden. Apoplexia cerebri.

#### *Patiënte no. 4.*

1959, Rotterdam.

E.C.O.

Geboren: 11-9-1891 (67 jaar).

Melding wordt gemaakt van een langer bestaande geringe fluxus.

1958: curettage: geen afwijkingen.

*Gynaecologisch onderzoek:* Tumor links in de buik.

*Begin april 1959: Operatie:* Tumor van de linker salpinx. Verdere gegevens betreffende de operatiebevindingen zijn niet bekend. Totale uterus exstirpatie met medenemen van beide adnexa.

*Path.anat. Z. 31490, d.d. 2-4-1959:*

*Macr.:*

"I. totaal geëxstirpeerde uterus van 6 x 3 x 1,5 cm. met normaal rechter adnex en linker ovarium. Portio gaaf. Uterus geen bijzonderheden. Beide ovaria geheel aanwezig, zijn atrofisch.

Van de linker tuba is alleen het proximale deel aanwezig.

II. apart, 6 cm. groot weefselstuk als distale deel van de linker tuba met herkenbaar fimbriale einde.

Distale deel uitgezet tot 4 cm., gevuld door vast, grijswit, korrelig tumorweefsel, door serosa heengroeiend. Proximaal daarvan wat oud bloed in lumen.

*Micr.:*

I. Portio geen bijzonderheden. Uterusslijmvlies atrofisch. In de wand enige endometriosis. Ovaria atrofisch. Geen tumoren.

II. Adenopapillomateus, plaatselijk solide groeiend carcinoom, met plaatselijk veel necrose. Wij houden dit voor een *primaire tuba carcinoom*.

N.B.: naast het carcinoom plompe tubaplooien met oedeem en met siderophagen."

Na de operatie is patiënte voor nabestraling naar het Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut geweest. Verdere gegevens hieromtrent onbekend.

Niet meer teruggezien door behandelende gynaecoloog.

Volgens inlichtingen Burg. Stand overleden op 9-3-1963.

## Samenvatting

(1959) 67-jarige patiënte met fluxusklachten.

Curettement negatief.

Onderzoek: Tumor links in de buik. Operatie: Totale uterusxstirpatie met medenemen van beide adnexa.

Path.anat.: Primair adeno-papillomateus, deels solide carcinoom linker tuba.

Nabestraling. Niet meer teruggezien. 9.3.1963 overleden.

### *Patiënte no. 5.*

1959, Groningen. M.v.D.-B. (63 jaar).

De volgende gegevens zijn bekend:

9-9-1959: *Operatie*: vanwege totaalprolaps.

Kolpoperineoplastiek + operatie volgens Doléris.

Bij de laparotomie bleek de rechter tuba een zeer verdacht tumortje te bevatten. Verder was er een retroperitoneale zwelling rechts. Er werd een totale exstirpatie verricht van de uterus met medenemen van beide anexa. Benevens verwijdering van de retroperitoneale tumor.

*Path.anat. Nr. 134502:*

*Macr.*: "Aan de 8 cm. lange tuba bevindt zich een tuinboongroot ovarium. De dikte van de tuba bedroeg 2 cm. In het lumen lag brokkelig weefsel. Bijgevoegd was een 6 cm. lange streng vetweefsel, die aan het ene uiteinde tot pruimgroot verdikt was. Op doorsnede troffen we hierin een randje lymfklierweefsel aan.

*Micr.*: Het lumen van de tuba was opgevuld met een woekering van een in hoofdzaak solide groeiend carcinoom; ook waren er enkele buisjes. Het beeld komt overeen met een *primair carcinoom van de tuba*.

De lymfklieren in de streng vetweefsel toonden geen tekenen van metastasering.

Het ovarium bevatte corpora albicantia, geen tumorweefsel gezien.

In uterus en adnex (links) verder nergens metastasering aangetroffen".

*Follow-up*: Patiënte is 5 jaar geregeld gecontroleerd, voor het laatst op 23-3-1965. Alles was toen goed. BSE: 11 mm. Volgens inlichtingen ook in 1970 in goede welstand.

## Samenvatting

(1959) 63-jarige patiënte, opgenomen vanwege totaalprolaps.

Bij de operatie (kolpoperineoplastiek + Doléris) werd een zeer verdacht tumortje van de rechter tuba gezien.

Totale uterusxstirpatie met medenemen van beide adnexa. Voorts exstirpatie van een retroperitoneale tumor.

Path.anat.: Primair adenocarcinoma solidum rechter tuba.

Follow-up: 5 jaar geregelde controle. Geen afwijkingen. Ook in 1970 in goede welstand.

*Patiënte no. 6.*

1960, *Diakonessenhuis, Leeuwarden.*

L.E.-B. (63 jaar).

*Anamnese:* Door huisarts op 18-2-1960 verwezen naar de gynaecoloog wegens vochtverlies per vaginam, enkele dagen tevoren bloederig geweest. Geen buikpijn.

*Algemeen onderzoek:* adipositas.

*Gynaecologisch onderzoek:* Bloed bleek uit de gave portio te komen. De uterus was kloek.

*Narcose-onderzoek:* Achter de uterus werd er een tumor gevoeld.

*Proefcurettag:* Weinig weefsel verkregen.

*Februari 1960: Operatie:* De linker tuba was in adhaesies gelegen, doorbloed en gezwollen, waarschijnlijk geïnfarceerd. Rechts geen afwijkingen.

*Therapie:* Uterusamputatie + bilaterale adnexectomie.

*Path.anat. Nr. T.36634:*

*Macr.:* "Supravaginale uterusamputatiepreparaat met beide adnexa. De linker tuba is post-hoornachtig verwijdd. De grootste diameter is 4 cm. Het oppervlak is blauwpaars en glad. Op doorsnede is het lumen gevuld met een brokkelige, doffe, roodbruine massa.

*Micr.:* In de coupe door de uterus blijkt het endometrium te ontbreken. De linker tuba blijkt een papillair carcinoom te bevatten met zeer veel necrose. Infiltratieve groei in de wand werd niet gevonden. De rechter tuba is verwijdd, maar het epitheel toont hier geen afwijkingen.

De beide ovaria hebben wij nog nader onderzocht om na te gaan, of daarin een primaire tumor eventueel zou kunnen zitten, maar dat was niet het geval. We hebben hier dus met een wel zeer zeldzaam *primair papillair carcinoom van de tuba (links)* te maken".

Post-operatief kreeg patiënte een buikwandabsces, dat vlot is genezen (coli-absces).

Röntgennabestraling van het kleine bekken met twee opponerende velden. Totale dosis 1750 R, luchtdosis, per veld. Periode 27.2.1960 – 12.3.1960.

*Follow-up:* Geregelde controle om de 3 – 6 maanden.

Na de operatie alles goed geweest, totdat er bij controle op 27-5-1963 rechts hoog in de buik een tumor werd ontdekt, vermoedelijk een omentummetastase.

Zij is toen weer *geopereerd*. Er was een omentumtumor met de buikwand vergroeid; op diverse plaatsen in de buikholtte zijn er metastasen gevonden. In de buurt van de blaas zat er ook een tumor. De lever was glad van oppervlak.

*Path.anat. (2e operatie) Streektziekenhuis T.nr.61274:*

Adenocarcinoma papilliferum.

Hierna heeft patiënte een Endoxankuur gehad.

Controle 6-8-1963: voetbalgrote tumor in abdomine; vaginaal ook weke tumor te voelen.

5-11-1963: de tumor neemt sterk toe. Ileusklachten.

Patiënte is hierna niet meer teruggezien.

13-3-1964: overleden.

## Samenvatting

(1960) 63-jarige patiënte met fluorklachten. Adipositas.

Onderzoek: Tumor achter de uterus.

Operatie: Uterusamputatie + bilaterale adnexectomie.

Path.anat.: Primair papillomateus carcinoom linker tuba.

Röntgennabestraling. Follow-up: Na 3 jaar tumor bovenbuik, ver-



moedelijk omentummetastase.

Weer geopereerd. Proefexisie tumor. Path.anat.: adenocarcinoma papilliferum. Endoxankuur. Ileus. 13.3.'64 overleden.

*Patiënte no. 7.*

1960, Drachten.

J.v.H.-v.d.B.

Geboren: 24-10-1904 (56 jaar).

*Anamnese:* 8-3-1960: hardnekkige fluor vaginalis, waarvoor patiënte trikolpon en gynosterosan heeft gehad.

*Gynaecologisch onderzoek:* Sterke fluor. Wat week aanvoelende uterus.

*Narcose-onderzoek + curettage 9-3-1960:* Naast de uterus links was er een zwelling te voelen, zo groot als een Jaffa-appel, welke matig beweeglijk was.

*Curettage:* sondelengte 7,5 cm. Weinig weefsel verkregen.

*Path.anat. nr. 37011 (Prov. Lab. voor de Volksgezondheid):*

Geen maligniteit.

Laboratoriumgegevens: BSE 11 - 26 mm.

*Pre-operatieve diagnose:* ovariumtumor.

12-3-1960: *Operatie:* Uterus normaal. Links was er een (gebarsten) ovariumcyste. De linker tuba was verdikt. Ook de rechter tuba was verdikt, echter in mindere mate dan links.

De diagnose was niet geheel duidelijk. Er werd nog gedacht aan tuberculose van de tubae.

Er werd een supravaginale uterusamputatie verricht met medeneming van beide adnexa.

*Path.anat. Nr. 37073:*

*Macr.:* "De supravaginaal geamputeerde uterus meet 4 x 3 x 2 cm. Het linker adnexum bestaat uit het gebarsten, dunwandige ovarium en de 13 cm. lange tuba. De laatste 7 cm. hiervan zijn tot 4 cm. verwijfd; de inhoud hiervan bestaat uit bruin vocht. Aan de binnenzijde is de wand lokaal verdikt en crème-kleurig. De rechter tuba heeft talrijke adhaesies op het oppervlak.

*Micr.:* De linker tuba bevat in het verwijfde gedeelte papillair groeiend adenocarcinoom.

Uitgebreide, fibreuze vergroeiingen in het lumen van de rechter tuba. Ovaria tonen geen afwijkingen.

*Diagnose:* adenocarcinoma papilliferum tubae sinistrae.

salpingitis chronica non specifica dextra".

Patiënte werd na een ongestoord ziekbed ontslagen.

*Follow-up:* 28-2-1961: Geen klachten, wel tumor palpabel in de onderbuik. BSE: 28-54.

*Conclusie:* recidief.

Patiënte zag er niet goed uit, zou over 1 week terugkomen.

Niet meer teruggezien.

11-8-1961: overleden.

## Samenvatting

(1960) 56-jarige patiënte met hardnekkige fluorklachten.

Narcose-onderzoek: Jaffa-appelgrote zwelling links naast de uterus.

Curettement: geen maligniteit.

Supravaginale uterusamputatie met bilaterale adnexexstirpatie.

Path.anat.: Adenocarcinoma papilliferum tubae sinistrae.

Follow-up: Na 1 jaar recidief. Patiënte is niet meer teruggezien.  
11.8.1961 overleden.

*Patiënte no. 8.*

1961, Rode Kruis Ziekenhuis, Den Haag.

M.L.D.-E.

Geboren: 24-4-1898 (63 jaar).

*Anamnese:* Sinds 7 jaar vage buikklachten. Incontinentia urinae sinds enkele maanden.

Verder fluorklachten, moe gevoel.

Irrigeerde vroeger voor de fluor.

Menarche: 12 jaar. Menopauze: 53 jaar. II-gravida, II-para.

Chronische appendicitis? Chronische bronchitis.

Maagresectie 1951. Zuster behandeld voor mammacarcinoom.

X-thorax: geen afwijkingen.

Geen gegevens bekend omtrent gynaecologisch onderzoek.

7-6-1961: *Operatie:* Rechts intraligamentair was er een ongeveer kinderhoofd grote cyste. Beiderzijds *hydrosalpinx*.

Uterus, adnexa en tumor werden in toto verwijderd. De appendix zag er normaal uit. Hepar, galblaas: geen bijzonderheden.

*Path.anat.:*

*Macr.:* "Fundus uteri met linker adnexum, apart bijgevoegd het rechter adnexum en de portio.

De afstand tussen de tubahoeken bedraagt 5 cm., de afstand van de fundus tot het resectievlak 5 cm. Het myometrium is 1,5 cm. dik, bevat een myoompje met een diameter van 0,5 cm. De linker salpinx meet 14 cm. en is sterk verdikt (tot 3 cm). Het fimbriale uiteinde is afgesloten, de wand is zeer dun. In de linker salpinx, ongeveer 3 cm. van het cinde, een vaste weefselmassa met een diameter van 2 cm. Verder is er in het lumen een gelatineuze substantie. Het linker ovarium meet 2,5 x 1,5 cm. Het rechter adnexum toont een 17 cm. lange salpinx, waaraan een 17 x 12 x 11 cm. grote cyste. De cyste is gevuld met een bruine gele vloeistof, waarin zeer veel cholesterolkristallen. De cystewand is vrij dun. De binnenwand is glad. De tuba is aan één kant vergroeid met de cyste. Plaatselijk is er in deze tuba een op doorsnede zeer vaste tumormassa aanwezig, metend  $\pm 3 \times 2,5 \times 2$  cm. Verder is het lumen van de tuba gevuld met een dunne vloeistof.

*Micr.:* Het tumorweefsel toont in de linker en rechter tuba hetzelfde beeld. Het bestaat uit een epitheelcelproliferatie. De kernen zijn verschillend van vorm. Over het algemeen licht van chromatinestructuur. Er is een duidelijk cytoplasma aanwezig. De epitheelcellen groeien in solide velden en strengen. Soms worden klierlumina gevormd.

Het epitheel van de cyste van het rechter ovarium bestaat uit een rij afgeplatte cellen met donkere, ronde kernen. De cyste is verder door fibreus weefsel omgeven. Er is geen tumorweefsel in de wand van de cyste. Noch rechter, noch linker ovarium bevat tumorweefsel.

Ook in de uterus is geen tumorweefsel aanwezig. Het endometrium toont een matige klierproliferatie. Aan de portio is er een geringe chronische ontsteking aanwezig.

*Diagnose:* weinig gedifferentieerd adenocarcinoom van linker en rechter tuba.

Nabestraling. 28.9.1961: 1-malige radiumapplicatie top vagina. Dosis 3000-3600 R  $\gamma$ .

30.9.1961 – 25.10.'61: Röntgennabestraling van het kleine bekken via 4 velden.

Totale LD/veld = 2000 R in 27 dagen.

TD (midline) = 2000 R in 27 dagen.

*Follow-up:* 28-9-1961: Vaginatop voelt hobbelig aan.

Rectaal: hoog, hobbelige weerstand palpabel.

In speculo: blindeindigende vagina; in de beschrijving wordt deze als suspect voor entmetastasen weergegeven.

*Heropname:* 13-12-1962: X-thorax: pleuritis beiderzijds.

Slechte toestand, cachectisch, subicterisch.

Abdomen: opgezet, ascites? Rectaal: het gehele kleine bekken is ingenomen door een harde, hobbelige massa, die het rectum vrijwel afsluit.

Geen verdere behandeling.

20-12-1962: overleden.

## Samenvatting

(1961) 63-jarige patiënte met vage buikklachten en fluor.

II-gravide, II-para. Geen gegevens over onderzoek bekend.

Operatie: Uterusexstirpatie + bilaterale adnexexstirpatie + verwijdering intraligamentaire tumor rechts.

Path.anat.: weinig gedifferentieerd adenocarcinoom van rechter en linker tuba.

Nabestraling. *Follow-up:* Entmetastase? vaginatop.

1½ na de operatie heropname in slechte toestand. Recidief.

Geen behandeling. 20.12.1961 overleden.

*Patiënte no. 9.*

1961, Universiteitskliniek, Utrecht.

T.Z.-B.

Geboren: 25-2-1918 (53 jaar).

Opname: 23-8-1961.

*Anamnese:* Stekende pijn rechts onder in de buik. Fluorklachten sinds juni 1961 (bleekgeel van kleur). Voorts enkele malen in de week snerpende, kolieachtige pijn in de buik. Sinds begin augustus constant zeurende pijn.

Menarche: 15 jaar. Vroeger regelmatige cycli. Laatste menstruatie 3-8-1961. Graviditeit 0.

In de voorschiedenis staat verder vermeld dat patiënte 3 x vanwege een t.b.c. pleuritis is behandeld in de interne kliniek van het Academisch Ziekenhuis Utrecht (nl. in 1943, 1944, 1946).

1953: trichomonasfluor: behandeld met vagipurine, trikolpon.

Steriliteitsonderzoek (tijdstip niet te achterhalen). Path.anat.: menstrueel slijmvlies met fraaie *tuberkels*.

Positieve menseskweek.

Advies: Opname, P.A.S. + Streptomycinekuur. Niet gebeurd!

*Algemeen onderzoek:* rustige, niet ziek uitziende vrouw. T. 130/90.

Abdomen: lever 1 vinger palpabel. Drukpijnlijkheid rechts onder in de buik.

*Gynaecologisch onderzoek:* Uterus normaal van grootte in anteflexie. Adnexa beiderzijds pijnlijk en gezwollen; rechts bijna vuistgroot, links bijna mandarijngroot.

Laboratoriumgegevens: Hb. 13,2 gr.% Leuco's 6200. BSE 14-35.

Urine: alb.: spoor, reductie: negatief. Luesreacties negatief.

X-thorax: geen actieve tuberculeuze afwijkingen.

Röntgenonderzoek bekken: geen afwijkingen.

Vaginale uitstrijk: leuco's en gram negatieve bacteriën.

*Diagnose:* tuberculeuze adnexitis duplex.

*Therapie:* tuberculostatica: Streptomycine

Para aminosalicylzuur

isonicotinezuurhydrazide.

Resorberende therapie.

Herhaling gynaecologisch onderzoek 27-9-1961: Rechts 4 cm. lange, 1½ duimdikke, onpijnlijke zwelling te voelen. Links even voelbaar adnex.

Resorberende therapie gestaakt.

Inmiddels was de uitslag van de urinekweek bekend. Deze was evenals de maagkweek negatief op tuberculose.

Daarna kreeg patiënte diaethylstilboestrol 10 mg./dag.

14-11-1961: *Operatie:* Mediane laparotomie. Vrij vocht in de buikholte. De uterus is normaal van grootte, vergroeid met het blaasperitoneum. De rechter tuba is veranderd in een pyosalpinx. Linker tuba eveneens kleine pyosalpinx. Er zijn adhaesies met de darmen. In het kleine bekken zijn er talrijke knobbels en papillaire uitwassen met glazig aspect. Supra-vaginale uterusamputatie + exstirpatie van beide adnexa.

*Path.anat. nr. 14719:*

"Uterus met slijmvlies in proliferatie stadium. Rechts: *primair tubacarcinoom*, salpingitis tuberculosa?

Ovarium met corpus rubrum en aan het oppervlak carcinoom.

Links: pyosalpinx (t.b.c.? ). Ovarium met oud corpus luteum".

Röntgenbestraling. Toedienen van een tumordosis van 3000 rad via 5 huidvelden, 2 aan de voorzijde en 3 achtervelden. Elk van deze velden ontving een huiddosis van ± 2500 rad, gericht op de linker- en rechter bekkenhelft.

18-12-1961: *Contrôle:* redelijk goede toestand. Voor diarree behandeld met tannalbine. Psychisch goed.

Abdomen: sufficient litteken. Geen abnormale weerstanden.

Vulva en vagina: geen bijzonderheden. Portio gaaf. Parametria en cavum Douglasi soepel. Geen weerstanden.

*Follow-up:* 21-2-1962: 1 maand geleden tijdens vakantie plotseling pijn in de buik.

Onderzoek: abdomen: fraai litteken, soepele buik.

Portio beweeglijk. Rechts hogerop zeer beweeglijke weerstand palpabel ter grootte van een kleine sinaasappel (darmconvoluut? vergroeiing? tumor? ).

Rectaal: inhoud van het gehele bekken soepel.

11-4-1962: rectaal onderzoek: kleine knobbeltjes te voelen in cavum Douglasi.

*Diagnose:* metastasen? van tubacarcinoom op het peritoneum en rechts in het kleine bekken met druk op de zenuwen.

Juni 1962: geen klachten. Vaginaal en rectaal toucher: alles soepel.

Juli 1962: pijn in de onderbuik. Geen afwijking gevonden.

September 1962: nog steeds dezelfde pijn. In Douglasplooi wat boongrote knobbeltjes (metastasen? ).

Opgetekend staat, dat in verband met de heftige pijn in het bovenbeen 2 x chordotomie werd verricht; beide keren mislukt.

Relaparotomie juli 1963: grote, inoperabele tumormassa.

25-7-1963: overleden.

## Samenvatting

(1960) 53-jarige nulligravida met klachten van buikpijn en fluor.  
Vroeger tuberculose gehad. Onderzoek: Beiderzijds naast de uterus ongeveer vuistgrote tumor palpabel. Adnexitis duplex (tuberculosa). Tuberculostatica. Na 3 maanden volgde operatie.

Supravaginale uterusamputatie + bilaterale adnexextirpatie.

Path.anat.: Primair adenocarcinoom rechter tuba.

Salpingitis tuberculosa.

Röntgennabestraling. Follow-up: Na ongeveer 5 maanden recidief?

Na 1½ jaar relaparotomie: Inoperabele tumor. 25.7.1963 overleden.

*Patiënte no. 10.*

1963, Groningen.

J.D.-S.

Geboren: 20-12-1900 (63 jaar).

Anamnese: Sinds een week wat bloederig-waterige afscheiding.

Gynaecologisch onderzoek: Geelachtig, waterig vocht uit de uterus. Geen bloed. De uterus is moeilijk af te grenzen, lijkt wat fors.

Curettag: 26-7-1963 (Diakonessenziekenhuis) Path.anat. nr. 187032: Enkele harde weefselbrokjes. *Micr.*: Atrofisch slijmvlies, enig weefsel van het myometrium. Geen maligniteit.

27-8-1963: nog steeds vochtverlies. Geen bloed.

Vocht komt uit de uterus. Polypeus myoom?

2-9-1963: Opname R.K.-ziekenhuis.

Laboratoriumgegevens: Hb. 13,3 gr.%. Urine: geen afwijkingen.

3-9-1963: *hysterografie*: wat zadelvormige uterus, contouren gaaf.

6-9-1963: *Operatie*: Rechts hydrosalpinx (als een knakworst), uterus bol, zeer week.

Totale exstirpatie van de uterus met medenemen van de adnexa.

Path. anat. T. 185655:

*Macr.*: "De uterus toont geen bijzonderheden. Geen myoom van de uterus. Cavum is glad. Beide ovaria en de linker tuba zijn normaal. De rechter tuba is 9½ cm. lang, papierdunne wand en sterk verwijd, doorsnede 3½ cm. Mediaal bevat het lumen gestold exsudaat, naar lateraal is het lumen gevuld met brokkelig, grijs tumorweefsel.

*Micr.*: Corpus en cervix uteri tonen geen bijzonderheden. De tumor, die het rechter tubalumen opvulde, bestaat uit papillair, deels solide weefsel en deels uit buisjesvormend epitheliaal weefsel. Er was veel atypie en er was ook infiltratieve groei. We hebben hier dus te maken met een *tubacarcinoom*. De beide ovaria toonden een normaal beeld".

Post-operatief behalve wat maagbezwaren, verder ongestoord verloop. 18-9-1963: ontslag.

Follow-up: 14-11-1963: Mictieklachten. Bij onderzoek litteken goed. Vagina geen bijzonderheden. Geen fluor. Cath.urine: geen afwijkingen.

6-2-1964: nog wat mictieklachten. Recto-vaginaal: alles soepel. BSE 15 mm.

16-6-1964: geen mictieklachten. Recto-vaginaal: alles soepel, BSE 7 mm.

19-11-1964: rectumpoliep verwijderd. Path.anat. nr. 204511: polypus mucosae recti, geen maligniteit.

24-2-1965: Anamnese verontrustend; regelmatig bloed bij faeces.

Colon-inloophfoto: geen afwijkingen. Objectief niets aantoonbaar.

Proefexcisie rectumslijmvlies: geen afwijkingen.

3-6-1965: Opname Diakonessenziekenhuis.

Laboratoriumgegevens: Urine: geen afwijkingen. BSE 25 mm.

Hb. 14,6 gr.%. Leuco's 6000, thrombocyten 327000. Lever-, nierfuncties: geen afwijkingen.

Tweemaal coloninloophfoto's gemaakt: "voor carcinoom verdacht beeld in de overgang van sigmoid naar rectum".

Rectoscopie lukte niet verder dan tot 12 cm., daar zich daar ter plaatse blijkbaar een stenose bevindt. Met de kinderrectoscoop kon met wat verder komen: voor carcinoom verdacht beeld. 2 x werd blind een proefexcisie verricht; hieruit werd normaal rectumslijmvlies verkregen.

Bij recto-vaginaal onderzoek ongeveer 10 cm. boven de anus was er een vernauwing met waarschijnlijk in het cavum Douglasi een hobbelige massa, vooral naar links; deze was verdacht voor een tumor.

25-6-1965: Proeflaparotomie: Inoperabel carcinoom (onder het peritoneum, presacraal). Alleen proefexcisie verricht.

Path.anat.: metastase van adenocarcinoom.

5-7-1965: ontslagen.

12-11-1965: Sigmoidostomie. Anus praeternaturalis wegens stenoscering bij het rectum, tengevolge van metastasen van tubacarcinoom.

1-12-1965: ontslagen.

Februari 1966: overleden.

## Samenvatting

(1963) 63-jarige patiënte met sanguinolente fluorklachten.

Onderzoek: Wat forse uterus. Curettement: geen maligniteit.

Hystrogram: Wat zadelvormige uterus met gave contouren.

Uterusexstirpatie met medenemen van beide adnexa.

Path.anat.: Adeno-papillomateus carcinoma solidum rechter tuba.

Follow-up: Recidief. Proeflaparotomie: Inoperabel carcinoom.

Proefexcisie: Path.anat.: adenocarcinoom. Anus praeternaturalis.

Februari 1966 overleden.

## *Patiënte no. 11.*

*1964, Eudokia ziekenhuis, Rotterdam.*

*H.A.B.v.'t.H.-P.*

Geboren: 10-4-1915 (48 jaar).

Opname: 3-2-1964.

*Anamnese:* De laatste weken pijn in de buik. Frequente mictie.

Obstipatie. Geen contactbloeding. Regelmatige cycli. Geen kinderen. Geen gegevens bekend omtrent algemeen onderzoek.

*Gynaecologisch onderzoek:* Portio gaaf, iets naar voren verplaatst. Uterus wat hobbelig en iets vergroot. Adnexa: zeer suspect voor ovariaalcyste. Cavum Douglasi gevuld door cyste.

*Operatie:* Er bleek een grote cyste van het linker ovarium te bestaan, blauw van kleur, ongeveer 18 x 7 cm. en gelegen achter de uterus in het cavum Douglasi. Deze cyste barstte met uitreden van veel bruin vocht. Zeer vele adhaesies in de onderbuik. Uterus met 5

intramurale myomen. Het rechter ovarium was haast niet zichtbaar. De rechter tuba was dicht en was licht hydropisch.

Supra-vaginale uterusamputatie + verwijdering linker adnex.

*Path.anat.* Z 107276:

*Macr.*: "Supravaginaal geamputeerde uterus en linker adnex (totaal gewicht 250 gram). Lengte cavum uteri 4 cm. In de wand een myoom van 5 cm. doorsnede. De linker tuba met lengte van 13 cm. was uitgezet tot 5 cm. in doorsnee, gevuld met bloed en gelig necrotisch materiaal. De wand was dof. Linker ovarium van 11½ cm. in doorsnee met kleine cysten.

*Micr.*: Leiomyoom van de uterus. In de linker tuba vonden wij in het proximale deel een necrotiserende ontsteking met reuscellen, waarschijnlijk wel oude tuberculose. In het wijd uitgezette deel van de tuba bestond adenopapillomatosis van het (hyperchromatisch eenvormige) slijmvlies; plaatselijk bestond een infiltrerende groei en er was plaatselijk ook meerlagig epitheel. Dit moet wel een *tubacarcinoom* zijn. Het uterusslijmvlies toonde het beeld passend bij het eind proliferatiestadium. Hierin werden er geen tekenen van tuberculose gevonden. Op de serosa geen tumor. Ook in het linker ovarium werd geen tumor gevonden".

11-12-1964: goede toestand. Overgeplaatst naar de afdeling radiologie voor intraperitoneaal goud + nabestraling.

Nabestraling verdeeld over 5 weken als volgt:

Radiumplaatje 2000 mg/u tegen de portio.

Röntgenbestraling (4 velden, 2400 R TD)

Au<sup>198</sup>: 100 mC intraperitoneaal.

*Follow-up*: 13-5-1964: mooie cervixstomp, geen tekenen van metastasering. 1966: Gynaecologisch onderzoek: geen afwijkingen. IVP en X-thorax: geen afwijkingen.

Volgens verkregen inlichtingen nog in leven (1970).

## Samenvatting

(1964) 48-jarige nulligravida met buikpijnlachten.

Onderzoek: Cyste in Cavum Douglasi.

Operatie: Supravaginale uterusamputatie + verwijdering linker adnex.

*Path.anat.*: Adenopapillomateus carcinoom linker tuba + tuberculose.

Nabestraling + intraperitoneaal Au<sup>198</sup>.

*Follow-up*: Geen tekenen van metastasering. In 1970 nog in leven.

*Patiënte no. 12.*

1964, Lutherse Diakonessen Inrichting, Amsterdam.

E.W.O.-M.

Geboren: 18-7-1908 (56 jaar).

*Anamnese*: 10.3.1959. Sinds een half jaar vochtverlies. Geen kinderen gehad.

*Gynaecologisch onderzoek*: Klock corpus uteri in anteflexie. Rechts even palpabel adnex. In speculo: uit ostium externum komt er bruin vocht.

Wegens verdenking op een corpuscarcinoom werd op 3-4-1959 een proefcurettage verricht.

Sondelengte 10 cm. Veel weefsel verkregen. Path.anat. (T59-1307): polypeus slijmvlies. Hyperplasia gland. cystica.

25-2-1964: Pijn in de rechterzij.

Gynaecologisch onderzoek: rechts van de uterus werd er een vuistgrote pasteuze zwelling gevoeld.

Laboratoriumgegevens: BSE: 15 mm.

2-3-1964: *Operatie*: Tumor ter grootte van een flinke aubergine, vergroeid met blaasperitoneum en peritoneum parietale, uitgaande van het rechter adnex.

Excisie met blaasperitoneum + breed stuk peritoneum van de buikwand. Het kleine rechter ovarium werd meegenomen met de rechter fundushoek. Buik verder goed. Gezien sterke adipositas verder uterus en linker adnex in situ gelaten.

*Path.anat. T 64-1242 (Binnengasthuis)*:

*Macr.*: "Weefselstuk van ongeveer 15 x 6 x 6 cm., ongeveer peervormig. Aan het ene uiteinde is een ovarium van 5 x 2 x 0,5 cm., met wat aanhangend vet en een stuk tuba van 3 cm., dat klaarblijkelijk losgescheurd is van een stukje, dat hangt aan het zo juist beschreven grote weefselstuk. Dit grote weefselstuk fluctueert en is gevuld met dun, bloederig vocht. De wand toont een bloederig beslag, is plaatselijk verkalkt en gemiddeld 3 mm. dik. Aan het van het ovarium afgelegen uiteinde bevindt zich in het lumen een polypeuze uitwas van ongeveer 3 x 3 x 4 cm.; op de sneevlakte grijs van kleur met enkele bloederige cystetjes.

*Micr.*: De coupe uit het uteriene uiteinde toont de tuba met een nauw lumen en endometriose. De polypeuze uitwas bestaat uit velden van epitheelstrengen en bindweefsel.

De wand van de tuba is plaatselijk verkalkt en grotendeels gehyaliniseerd. De polypeuze uitwas groeit alleen naar het lumen. Een los bijgevoegd afzonderlijk ingesloten stukje bestaat uit bindweefsel met vet en enkele lymfocytenhoopjes.

*Diagnose: carcinoma tubae dextrae*".

Röntgennabestraling. Van 3-3-1964 t/m 2-4-'64 werden 4 velden alternerend bestraald: links vóór en achter en rechts vóór en achter; ieder veld kreeg 900 R.

Van 4 t/m 8-5-1964 werd nog een veld midden-achter bestraald: 800 R.

*Follow-up*: geregelde controle.

8-9-1969: Laatste controle: kleine uterus in anteflexie, fraai mobiel. Alles soepel. In goede welstand.

## Samenvatting

(1964) 56-jarige nulligravida met sinds een half jaar vochtverlies per vaginam. Onderzoek: Kloeke uterus met rechts palpabel adnex.

Curettage: glandulair cystische hyperplasie.

Vanwege sterke adipositas werd bij operatie alleen het rechter adnex verwijderd. Uterus en linker adnex in situ gelaten.

Path.anat.: Adeno-papillomateus carcinoma solidum rechter tuba.

Röntgennabestraling. Follow-up: geregelde controle.

Bij de laatste controle na 5 jaar kleine uterus in anteflexie.

Geen abnormale weerstanden. In goede welstand.



Patiënte no. 13.

1965, Rode Kruis Ziekenhuis, Den Haag.

A.P.d.G.-J.

Geboren: 6-8-1925 (39 jaar).

*Anamnese:* Sinds januari 1965 af en toe krampachtige pijn rechts in de onderbuik. Sinds toen intermenstruele gele afscheiding. Aanvankelijk gelig, later meer oranjekeurig, af en toe druppeltjes bloed erbij. Klachten namen langzamerhand toe en kregen een nefrogeen karakter. Verwijzing naar de uroloog, die patiënte op 30-6-1965 doorstuurde naar de gynaecoloog.

Menarche: 18 jaar. Vroeger regelmatige cycli.

1953: Linkszijdige adnexectomie + appendectomie. Graviditeit 0.

7-7-1965: *Operatie:* Exstirpatie van uterus + rechter adnex.

*Path.anat. (ziekenhuis van de H.Joannes de Deo) nr. 7014/65:*

*Macr.:* "Uterus met een lengte van 10 cm., breedte van 6 cm. en een dikte van 5 cm. Het perimetrium is met zeer vele bindweefseladhaesies bedekt, waarin plaatselijk veel vetweefsel voorkomt. De portio heeft een breedte van 3½ cm. Het ostium is tot 1 cm. breed en omgeven door een gladde, grijze mucosa. Het cavum uteri is centraal gelegen en omgeven door een tot 3 mm. dik endometrium. In het cavum verscheidene bloedstolsels en een poliepje van 1 cm. lengte gelegen in de linker tubahook. In het myometrium geen haardvormige afwijkingen. De rechter tuba is 13 cm. lang en heeft een diameter in het isthmusgebied van 1 cm. In de buurt van het fimbriale einde is de diameter tot 4 cm. De serosa is met bindweefselfarden bedekt, sterk "cyanotisch". Het lumen is verwijd en opgevuld met korrelig, brokkelig, hier en daar papillair gebouwd tumorweefsel met gele of geel-witte kleur. De wand van de tuba is plaatselijk tot 4 mm. dik. In het lumen vindt men bovendien wat bloederig vocht. Het rechter ovarium meet 4 x 3 x 2 cm. en toont op doorsnede een kersgroot corpus luteum.

*Micr.:* Het wijde lumen van de tuba is in het ampullaire en distale gebied opgevuld met tumorweefsel. Dit heeft een deels solide, deels adenopapillaire structuur. Het bestaat uit grillig gevormde, nauwe buisjes en smalle vertakte papillen. De tumorcellen zijn groot, overwegend cilindrisch; ze tonen een zeer donker cytoplasma en doorgaans sterk vergroete, ronde en ovale, merendeels vesiculaire kernen met korrelige chromatinestructuur en met kleine, distincte nucleoli. Er zijn vrij veel mitoses. Sommige klierbuizen hebben een iets verwijd lumen, waarin afgestoten epitheelcellen voorkomen. Plaatselijk is het atypische epitheel meerlagig geworden en produceert hier en daar ook kleine, solide eilandjes met polygonale en iets blekere cellen, die eveneens vesiculaire kernen hebben met tamelijk veel mitoses. Het stroma is zeer spaarzaam ontwikkeld, waardoor het tumorweefsel aanzienlijk verbrokkeld schijnt te zijn.

Er is infiltratieve groei van de tumor in de enigszins calleus verdikte tubawand, waar ook haemosiderine houdende macrophagen voorkomen. De slijmvliesplooien van de tuba zijn overwegend verstreken. Hier en daar is het oppervlakte epitheel atypisch geworden en produceert kleine buisjes en enkele papillaire vormseltjes met vesiculaire kernen. Ook in het isthmus gebied van de tuba ziet men tumorweefsel, als boven beschreven. Dit doet zich voor in wisselend grote arealen, die het centrum van de tuba opvullen. In het centrum ziet men veel bindweefsel, zoals dit na salpingitis wordt gezien. Er zijn verschillende klierbuizen in het isthmusgebied van de tuba, die zich tot onder de serosa uitbreiden en die regelmatig epitheel hebben. Sommige van deze buizen worden begrensd door cilindrisch corporaal epitheel, dat op cytogeen stroma rust. Er komen verspreide lymfocyttaire infiltraten voor.

In een coupe bij de overgang van tuba op de uterus vindt men talrijke grillig gevormde, deels cysteuze lumina omgeven door regelmatig epitheel en tevens omgeven door fibromusculair stroma als gezien wordt bij de salpingitis isthmica nodosa.

In een sterk uitgezet lumen vindt men een beetje vrijliggend papillair carcinoomweefsel.

In het ovarium enkele follikels van het tertiaire type en een actief corpus luteum met centrale bloeding. Het endometrium corporis is matig dik, toont kleincellig, cytogeen stroma en matig geslingerde nauwe klierbuizen met basofiel, cilindrisch epitheel. Er zijn curettage effecten. Tumorweefsel wordt in de uterus zelf en in de tubahoek niet gezien. De portio vaginalis is bedekt door regelmatig plavisciepitheel. Bij het ostium is er een ovulum Nabothi, dat behalve slijm ook nog wat leucocytaire exsudaat bevat.

Wat de macroscopie aangaat, is te completeren, dat het fimbriale einde van de aangedane tuba is afgesloten. Een doorgroei door de tuba wordt ook microscopisch niet gezien.

Diagnose: Carcinoma adenoides et solidum tubae dextrae.

Salpingitis chronica.

Salpingitis isthmica nodosa met geringe endometriose.

Tabo-ovariele adhaesies."

Röntgennabestraling. Telecobalt nabestraling van het kleine bekken van 27.7.'65-1.9.'65.

TD=5000 R/80% lijn in 37 dagen.

Bestraling om de andere dag. Fractie dosis 275 R/80% lijn.

Follow-up: 31-10-1966: metastasen in de longen.

Opgenomen in R.Steiner kliniek (Den Haag) voor Endoxan behandeling.

4-11-1966: overleden.

## Samenvatting

(1965) 39-jarige patiënte, nulligravida, met klachten van krampachtige pijn rechts in de onderbuik. Voorts geel- tot oranjekeurige fluor. Op 28-jarige leeftijd had patiënte een linkszijdige adnexexstirpatie + appendectomie ondergaan.

Operatie: uterus + rechtszijdige adnexexstirpatie.

Path.anat.: Adeno-papillomateus carcinoma solidum rechter tuba.

Röntgennabestraling. Follow-up: longmetastasen.

4.11.1966 overleden.

*Patiënte no. 14.*

1965, Heerlen (Sint-Joseph ziekenhuis).

M.C.C.-P.

Geboren: 3-4-1902 (63 jaar).

Anamnese: 5-8-1965: Sinds enkele maanden klachten van weinig bloedverlies. Mictie-defaecatie: ongestoord. Menarche: 12 jaar. Vroeger regelmatige cycli. Menopauze 53 jaar. V-gravida, III-para, 2 x abortus.

Algemeen onderzoek: Tensie 225/110.

Gynaecologisch onderzoek: perivulvair eczeem, portio-erosie, die gemakkelijk bloedt. Cor-

pus uteri normaal van grootte in anteflexie, adnexa geen afwijkingen.

Laboratoriumgegevens: Glucose tolerantie curve normaal. *Curettag*e: 11-8-1965: Sondelengte 8,5 cm. Bij dilatatie liep er wat purulent-bloederige afscheiding af. Veel brokkelig weefsel verwijderd uit een gaaf aanvoelend cavum uteri.

De vriesvroupe leverde het beeld op van een adenocarcinoma corporis uteri.

In aansluiting aan de curettage werd laparotomie verricht.

Hierbij werden enkele adhaesies gevonden tussen de darm en de voorste buikwand. Na vrijpraepareran van de darmen ten opzichte van de genitalia werd beiderzijds een hydrosalpinx gevonden. De uterus was normaal van grootte in anteflexie, ovaria geen bijzonderheden.

Er werd een totale exstirpatie verricht van uterus en beide adnexa.

*Path.anat.*: adenocarcinoma corporis uteri met infiltratie tot in het myometrium.

Bij opensnijden van de rechter tuba werd hierin een *bloemkoolvormige tumormassa* gevonden.

*Micr.*: De tumor (carcinoom) van de rechter tuba leverde ten opzichte van de endometriumtumor een duidelijk histologisch verschillend beeld!

Röntgennabestraling van het kleine bekken. Van 23.8.-23.9.'65 kreeg patiënte een serie Röntgenbestralingen op het kleine bekken. Met een veld van 10 x 15 cm werd in het midden van het kleine bekken een dosis van 3500 R gegeven.

Patiënte is hierna niet meer voor controle teruggeweest.

*Follow-up*: 14-2-1967: Geen tekenen van tumorrecidief.

Ongeregelde controle.

December 1969: voor het laatst gezien. Ze klaagde toen over pijn in de bovenbuik, mogelijk maag- of galblaasstreek.

Bij onderzoek werd een gestructureerde, blindeindigende vagina gevonden. Rectaal toucher: geen afwijkingen.

Vaginale uitstrijk (Papanicolaou kleuring): geheel benigne.

Ze werd doorverwezen naar de internist, die een hypertensie en een te hoog Hb-gehalte vond. De pijn rechts boven in de buik was toen niet meer aanwezig. Tekenan van metastasering werden *niet* gevonden.

15-12-'70: Volgens inlichtingen nog in leven.

## Samenvatting

(1965) 63-jarige V-gravida, III-para, met klachten van fluxus in de menopauze. Bij gynaecologisch onderzoek werden geen afwijkingen van bijzondere betekenis gevonden.

Bij curettage werd een adenocarcinoom gevonden.

Operatie: Totale exstirpatie van uterus en adnexa.

*Path.anat.*: Adenocarcinoom van het corpus uteri met infiltratie tot in het myometrium.

Adeno-papillomateus carcinoom rechter tuba met een duidelijk histologisch verschillend beeld t.o.v. de endometriumtumor.

Röntgennabestraling.

*Follow-up*: geen tekenen van metastasering.

*Patiënte no 15.*

*1965, Diakonessenziekenhuis, Rotterdam.*

*M.P.-M.*

*Geboren: 30-10-1904 (61 jaar).*

*Anamnese: Sinds een half jaar af en toe wat bloedverlies per vaginam. Menopauze 1957.*

*Gynaecologisch onderzoek: Behalve een atrofie van vulva en vagina werden er verder geen afwijkingen gevonden.*

*Curettag: kleine uteruslijmvliespoliep en een deels doorbloede cervixpoliep, zonder maligniteit.*

*Ook na de curettag bleef patiënte bloederige fluor verliezen, welke uit het ostium afkomstig bleek te zijn. Hoewel geen afwijkingen gevoeld konden worden aan de adnexa, werd besloten tot laparotomie op 20-9-1965.*

*De uterus bleek hierbij normaal van grootte te zijn met een klein myoompje. De beide tubae waren wat verdikt, vooral de rechter tuba. Het rechter ovarium bevatte een nootgrote ovariumcyste. De uterus werd met beide adnexa geheel verwijderd.*

*Pathanat. Z. 131323:*

*Macr.: "I. totaal geëxstirpeerde uterus (3,5 x 2,5 x 7 cm.) (met beide adnexa) van 100 gram. Er is een solitair 0,3 cm. groot intramuraal fibromyoom. Cervix: geen bijzonderheden. Wanddikte 1,3 cm. Lengte cavum uteri 6 cm. De rechter tuba is over de laatste 5 cm. tot 2,5 x 1,5 cm. uitgezet met deels groen-glazig, deels wit aspect op doorsnede. Er is een opengebarsten cyste van 2 cm. in doorsnee. Ovarium atrofisch. II. De linker tuba meet 7,5 cm. en is over een afstand van 1,5 cm. uitgezet tot 1,5 cm. met grijs aspect. Er is een dunwandige, met groen-gelatineuze inhoud gevulde ovariumcyste van 3,5 cm. doorsnede met op de binnenwand plaatselijk een papillomateuze verdikking.*

*Het resterend ovarium is atrofisch en bevat aan de buitenzijde plaatselijk een 1 cm. grote, grijze plaque.*

*Micr.: Uterus met klein myoom. Smal atrofisch slijmvlies, waarvan enkele klieren vrij diep in de wand liggen (endometriosis interna? ) In de tuba is een adenopapillomateus carcinoom aanwezig, zowel links als rechts; maar links is er sterk infiltrerende groei in de wand. In de ovaria werd geen tumor gevonden. Conclusie: adenopapillomateus carcinoom (zonder kalklichaampjes).*

*Nabestraling (Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut); vaginale applicatie van radium 3000 mg/u + telecobaltbestraling 3000 R TD midline, verdeeld over 5 weken.*

*Follow-up: Bij verdere controle had patiënte aanvankelijk weinig klachten, wel viel steeds een sterk meteoristische buik op, waarin geen afwijkingen te voelen waren en waarbij ascites steeds kon worden uitgesloten.*

*Juli 1967: links naast de navel weerstand te voelen. Ascites. Cytologie: Adenocarcinoomcellen BSE: 104-124. Leverfuncties normaal.*

*Op advies van het R.R.T.I. werd patiënte behandeld met 60 mgr. megestrol per dag.*

*Desondanks nam de tumor in de buik vrij snel toe. Het gehele bekken werd tenslotte door deze tumor opgevuld. De algemene toestand van patiënte ging vrij snel achteruit, totdat zij in maart 1968 overleed.*

*Obductie werd niet verricht.*

## **Samenvatting**

(1965) 61-jarige patiënte met fluxus in de menopauze.

Bij gynaecologisch onderzoek werden geen bijzondere afwijkingen gevonden. Bij curettag werd een corpus- en cervixpoliep gevonden.

Geen maligniteit.

Vanwege aanhoudend bloedverlies werd patiënte geopereerd.

Totale uterusxstirpatie met medenemen van de adnexa.

Path.anat.: Adeno-papillomateus carcinoom rechter en linker tuba.

Nabestraling.

Follow-up: na ongeveer 2 jaar tumor naast de navel te voelen.

Ascites.

Patiënte werd behandeld met megestrol 60 mgr. per dag.

De tumor nam vrij snel toe.

Maart 1968 is patiënte overleden. Geen Obductie.

*Patiënte no. 16.*

*1966, Diakonessenhuis, Leiden.*

C.M.K.-K.

Geboren: 15-11-1901 (65 jaar).

*Anamnese:* februari 1966. Pijn voornamelijk rechts onder in de buik. Menopauze 52 jaar.

*Gynaecologisch onderzoek:* Rechts naast de uterus werd een cysteuze tumor gevoeld.

*21-2-1966: Operatie:* Na openen van de buik en losmaken van diverse adhesies, die aan een vroegere operatie (appendectomie 39 jaar geleden) toegeschreven werden, bleek dat er rechts een sactosalpinx bestond (zogenaamde posthoortuba).

De beide adnexa werden verwijderd. Het post-operatieve verloop was ongestoord.

*Path.anat. Nr. 1335:*

*Macr.:* "twee adnexa. De ovaria meten 1,8 x 1 x 0,8 cm. Ze zijn beide gegyreerd. Het mediale deel der tubae verloopt gekronkeld, maar is overigens zonder afwijkingen. Naar lateraal toe nemen de tubae in omvang toe en zijn deze cysteus. De inhoud der cysteuze gedeelten is een bruinige, troebele vloeistof. Het cysteuze gedeelte van het ene adnex heeft een afmeting van 1,5 x 1,8 x 1 cm. Van het andere adnex zijn de afmetingen van het cysteuze gedeelte 8 x 6 x circa 4 cm. Het binnenoppervlak is behoudens enig bruinig beslag glad. Het preparaat met de grootste afmetingen bevat verder tussen de normale tuba en het eerst beschreven cysteuze gedeelte nog twee kleine holten, eveneens gevuld met bruine, dunne vloeistof en waarin losliggende weefselbrokken voorkomen.

*Micr.:* De ovaria zijn zonder duidelijke afwijkingen. In coupes uit de cysteus verwijde delen van de *kleine* salpinx wordt een deels gefibroseerde smalle spiermantel aangetroffen met aan de binnenzijde éénlagig cubisch tot cilindrisch epitheel, dat soms een vacuole bevat of een aanduiding van trilhaar toont. De plicae zijn verstreken. In de spiermantel komen verspreid lymfocyten voor. Het mediale resectievlak van deze salpinx is zonder duidelijke afwijkingen, behoudens enkele atypische cellen met enige kernpolymorfie, die intravasculair lijken te liggen. Coupes uit de wand van het cysteus gedilateerde deel van de *grote* salpinx tonen behoudens verstreken plicae en rondkernige infiltraten in de gefibroseerde wandlagen plaatselijk atypische epitheliale cellen met grote ronde tot ovale kernen. De cellen zijn vaak kubisch en in meerdere lagen gerangschikt, waarbij papillaire formaties voorkomen. Deze cellen komen overwegend in solide velden gerangschikt voor tot diep in de wand (ook in de lymfspleten?). Een enkele keer worden buisstructuren gevormd. De kernen zijn polymorf, hyperchromatisch en

er komen veel mitosefiguren in voor. Het mediale deel van deze tuba is zonder duidelijke afwijkingen. De in deze tuba aangetroffen losse weefselbrokken zijn opgebouwd uit tumorweefsel. De tumorcellen zijn Alcian blue negatief.

**Conclusie:** dubbelzijdige hydrosalpinx.

weinig gedifferentieerd adenocarcinoom in de sterkst uitgezette rechter tuba met doorgroei in de spierlaag. Aangezien de uterus niet voor onderzoek beschikbaar is, kan een primair endometriumcarcinoom niet worden uitgesloten. In de kleinste tuba (tumorvrij) worden in het mediale resectievlak enkele atypische cellen aangetroffen intravasculair, die niet te classificeren zijn.

Aanknopingspunten voor tuberculose werden niet gevonden".

**Diagnose:** *Adenopapillomateus carcinoom van de rechter tuba.*

Tegen maligniteit in de uterus pleit: adeno component op de achtergrond. Geen plaveiselachtige beelden, wel papillaire formaties.

Tegen ovariummaligniteit pleit: ontbreken van psammoomlichaampjes, "Call-Exner" rosetten.

In verband hiermede werd patiënte gecuretteerd.

**Path.anat.:** "atrofisch endometrium met cysteus gedilateerde klierbuisjes. Geen aanwijzingen voor maligniteit".

6.5.1966: Uterusexstirpatie.

**Path.anat. Nr. 3467:**

**Macr.:** "uterusexstirpatiepreparaat, zonder adnexa. Uterushoogte 5 cm., cervix hoogte 1,9 cm. Grootste breedte 4 cm., dikte 2 cm.

**Micr.:** coupes uit de cervix en het distale deel van het corpus uteri tonen geen duidelijke afwijkingen. In het stroma van de cervix komt enig rondkernig infiltraat voor. Het endometrium toont enigszins onregelmatig en weinig krachtig, geprolifereerde buisjes, bekleed met éénlagig cilinderepithel met monomorf kernbeeld te midden van kleincellig stroma. In de rechter tubahoek komen krachtig en grillig geprolifereerde buisjes voor bekleed met éénlagig cilinderepithel, dat soms papillair gerangschikt is en met niet fraai gereguleerd liggende polymorfe kernen met soms een aanduiding van cytoplasma vacuolisatie. Duidelijke mitoses worden niet gezien. Het stroma is kleincellig. De buisstructuren komen in direct contact met myometrium voor. Het tubaresectievlak toont behoudens een hechting geen bijzonderheden. De adenomateuze partijen blijven beperkt tot de binnenste lagen van de wand. In de linker tubahoek komt in het endometrium een enkele adenopapillomateuze formatie voor, echter met minder atypie dan in de rechter tubahoek.

**Conclusie:** In de rechter tubahoek komen adenopapillomateuze endometrium partijen voor, die gezien de celatypie en kernpolymorfie zeker verdacht zijn voor carcinoom. Het is zeer wel mogelijk, dat het carcinoom in de rechter tuba (T 1335-'66) hiervan is uitgegaan.

Opvallend is echter dat het tubacarcinoom minder gedifferentieerd is. De voor carcinoom verdachte endometriumpartijen blijven beperkt tot de binnenste lagen van de uteruswand.

**Follow-up:** Na de operatie nog 4 maal opgenomen geweest. In verband met een doorgemaakte voorwandinfarct (december 1965) werd zij ook door de internist behandeld.

Toenemende pijn in de sacraalstreek. Verhoogde bezinkingssnelheid, gestoorde leverfuncties. Recidief tubacarcinoom. Patiënte is toen palliatief bestraald.

De laatste opname was van 27-11-'68 tot 10-7-'69:

Analgetica hadden thuis geen effect. Op 13.12.'68 werd er een chordotomie verricht ter hoogte van Th.11 rechts. De belangrijkste pijnklachten verdwenen hierna.

Incontinentia urinae et alvi.

Begin april '69: pijnklachten linkerheup en linkerbeen. Decubitus.

Medio april '69: prednisontherapie.

Juni 1969: volledig bedlegerig. Anaemie.

10-7-1969: cachectisch overleden in soporeuze toestand.

Geen obductie verricht.

## Samenvatting

(1966) 65-jarige patiënte met pijnklachten rechts onder in de buik. By gynaecologisch onderzoek werd rechts naast de uterus een cysteuze tumor gevoeld.

Operatie: bilaterale adnexectomie.

Path.anat.: Adenopapillomateus carcinoom rechter tuba.

Na ongeveer 3 maanden werd een uterusectomie verricht na voorafgaande curettage, welke geen maligniteit opleverde.

Path.anat.: Adenopapillomateus carcinoom rechter tubahoek.

Vanwege hartklachten onder behandeling van de internist.

Recidief. Toenemende pijn; chordotomie.

10-7-1969: overleden. Geen obductie.

## Patiënte no. 17.

1968, Rode Kruis Ziekenhuis, Den Haag.

P.J.C.-W.

Geboren: 27-8-1899 (68 jaar).

Anamnese: 23-3-1968: Heftige fluxus in de menopauze. Hierna geregeld bloedverlies. Geen buikpijn. Het laatste half jaar algemene malaise. Menarche 13 jaar. Vroeger fluorklachten (hiervoor geïrrigeerd met kaliumpermanganaat oplossing). III-gravida, III-para.

1927: salpingitis; 1930: curettage (Indonesië), 1951: appendectomie. Familie-anamnese: 1 broer overleden aan carcinoom.

1-4-1968: Curettage: Path.anat.: geen afwijkingen.

Geen gegevens bekend over gynaecologisch onderzoek.

8-4-1968: Operatie: Kleine atrofische uterus. Beide tubae zijn enorm uitgezet en gevuld met donker gekleurd vocht. De ovaria zijn normaal. Membranen op de lever. Er werd een bilaterale adnexectomie verricht. Uterus behouden.

Path.anat.:

Macr.:

- "I. linker adnex. Er is een ongeveer 6 cm. lange tuba en een samengevallen cyste gevuld met een bloederige inhoud, met een diameter van ongeveer 3 cm.
- II. Sterk gezwollen rechter tuba met een diameter van 2 cm. overgaande in een cyste gevuld met dun vloeibare bruine inhoud; diameter van de cyste bedraagt 5 cm.

Micr.:

- I. toont een ontstoken tuba. In de wand is er een rondkernig infiltraat, de plooien zijn sterk afgeplat.
- II. De wand van de rechter tuba toont een proliferatie van grillig gevormde atypische klierbuisstructuren met veel mitoses. Er is een duidelijk infiltrerende groei. De cyste is bekleed met een afgeplat cilinderepithel.

Conclusie: adenocarcinoom, uitgaande van de rechter tuba.  
Nabestraling. 8.4.'68: 1-malige Radiumapplicatie met intra-uteriene cylinder van 7 cm. lengte. 25.4.'6 - 14.6.'68: 3 velden. TD=2600 - 3000 R in 51 dagen. 5 x per week bestraald, de ene dag vóórveld, de andere dag 2 achtereelden. Fractiedosis 100 R, later 150 R per dag.  
Follow-up: 4-2-1970. Algemene toestand goed. Supraclaviculair geen klieren. Abdomen geen weerstanden. Vaginaal- en rectaaltoucher: geen afwijkingen.  
Laboratoriumgegevens: Hb. 11,5%. Leuco's 4200, BSE: 56 mm.  
3-6-1970: geen klachten. Algemene toestand goed. Supraclaviculair: geen afwijkingen. Abdomen: vaste weerstand links boven, die mogelijk de milt kan zijn.  
Vaginaal- en rectaal onderzoek: geen afwijkingen.  
8-10-1970: Goede algemene toestand. Geen tekenen van tumorrecidief.

## Samenvatting

(1968) 68-jarige III-gravida, IIIpara, met een fluxus in de menopauze. Geen gegevens bekend over gynaecologisch onderzoek.  
Bij curettage werd geen maligniteit gevonden.  
Operatie: Bilaterale adnexextirpatie. Kleine atrofische uterus werd achtergelaten.  
Path.anat.: Adenocarcinoom van de rechter tuba.  
Nabestraling.  
Follow-up: 8-10-1970. Goede algemene toestand. Geen tekenen van tumorrecidief.

### *Patiënte no. 18.*

1968, Academisch Ziekenhuis, Leiden.

A.J.B.-v.R. (Reg.nr. 2015152).

Geboren: 31-8-1917 (51 jaar).

*Anamnese:* 5-1-1968. Vloeit sinds augustus 1967 in wisselende mate, heeft eerder secale druppels hiervoor gehad. Voorts stressincontinentie klachten. Menarche 11 jaar. Vroeger regelmatige cycli. Laatste menstruatie 1-8-1957. V-para. Geen abortus. Vroeger geen ernstige ziekten gehad. Appendectomie op 18 jarige leeftijd. Icterus op 42 jarige leeftijd.

*Algemeen onderzoek:* Adipositas, weerstand in de onderbuik.

*Gynaecologisch onderzoek:* Uterus myomatosus, reikende tot 3 vingers onder de navel, vast en hobbelig aanvoelend, terzijde geen duidelijke afwijkingen voelbaar.

In speculo: gave portio, bloed uit ostium. Geringe rectocèle.

Laboratoriumgegevens: Hb. 13,3 gr.%. Leuco's 7000, BSE: 21 mm.

Urine: geen afwijkingen. Lever- en nierfuncties: ongestoord.

Luesreacties: negatief.

Vaginaal cytologisch onderzoek: Trichomoniasis. (Groep II van Papanicolaou). Intra-uterine smear: groepjes endometriumcellen.

*Pre-operatieve diagnose:* uterus myomatosus. Ovariumtumor?

31-1-1968: Gefractioneerde curettage. I. cervix, II. corpus.

Sondelengte 12,5 cm.

*Path.anat.:*

I. geringe chronische ontsteking.

II. endometrium in proliferatiestadium. Geen secretie. Endometritis.



9-2-1968: ondanks curettage aanhoudende fluxus, ongeveer 8 doekjes/dag, vleesnatachtig vocht. Orgametril 1 tablet/dag.

1-3-1968: vloeïng opgehouden. Orgametril gecontinueerd.

9-4-1968: nogmaals bloed- of vochtverlies.

Pre-operatief nog extra vermeld: T.170/100. Adipositas.

Mamma geen bijzonderheden. Diabetes: -, t.b.c.: -.

2-5-1968: *Operatie*: Klokke, vaste, niet hobbelige uterus met aan de rechterzijde een grote hydrosalpinx van 20 x 6 cm. Links blijkt er eveneens een hydrosalpinx van 10 x 3 cm. Geen spill. Geen metastasen. Uterusexstirpatie + medenemen van beide adnexa.

*Path.anat. Nr. 3830:*

*Macr.:* "Uterusexstirpatie preparaat met portio en los bijgevoegd beide tubae. Afmeting van de uterus tussen beide tubahoeken 7 cm., voor- en achterwaarts 4 cm. en in lengterichting 11 cm. De portio isivoorkleurig, en heeft een spleetvormig lumen. Er is plaatselijk enige vaatinjectie. De fundus is symmetrisch. Het endometrium is wat wisselend geïnjiceerd en heeft een dikte van 1 - 2 mm. In het myometrium werden geen duidelijke afwijkingen gevonden. Bij verder lamelleren wordt mogelijk een myoompje gezien met een diameter van 1 cm. De tubae zijn sterk verwijd. De *grootste* (rechter tuba) heeft een lengteafmeting van 21 cm. en een doorsnede van 8 cm. is cysteus gespannen. Het bijbehorende ovarium meet 4 x 2 x 1 cm., is grijswit met intrekkingen, op doorsnede corpora albicantia en een enkele cyste, met een doorsnede van 5 mm, waarin helder vocht. De tuba blijkt gevuld te zijn met een bessensapkleurig vocht. In de tuba worden multiële groepen papillaire formaties gezien. De formaties liggen in een drielal hoofdgroepen bij elkaar met afmetingen van 4 x 3, 9 x 4 en 2 x 3 cm. De andere minder sterk verwijde (*linker*) tuba heeft een afmeting van 8 x 3 x 3 cm., en het bijbehorende ovarium is cysteus met afmetingen van 4 x 3 x 2 cm. De wand van deze cyste is glad; de cyste is éénkamrig. De inhoud van de tuba bestaat uit een bruin-groenige vloeistof, de wand van de tuba is glad, op een plekje na met een afmeting van 1 x 1 cm. Hier worden ook talrijke papillaire formaties gezien.

*Micr.:* Het endometrium is bekleed met cilinderepithel. In het kleincellige stroma gewonden tot zaagtandvormige buisjes, bekleed met cilinderepithel. Onder het epithel rondkernig infiltraat. Portio bekleed met regelmatig plaveiselepitheel. Er zijn soms cysteus verwijde buizen bekleed met cilinderepithel. De tubae tonen in een fibreus stroma, gelocaliseerde velden, epitheliale cellen. Deze velden hebben dikwijls een cribeus aspect, ook zijn er papillaire formaties. De epithelcellen hebben ronde tot ovale kernen, omgeven door een eosinophil cystoplasma. Er zijn talrijke kerndelingen. In het stroma enig rondkernig infiltraat. De ovaria tonen corpora albicantia. De grote cyste blijkt bekleed met meerdere cellagen met donkere kernen.

*Conclusie:* *Papillair adenocarcinoom, gelocaliseerd in beide tubae.* Het beeld kan goed passen bij een primair tubacarcinoom, hoewel metastase niet met zekerheid kan worden uitgesloten; follikelcysten van het ovarium".

Post-operatief heeft patiënte een buikwandabces gehad (staphylococcus aureus haem. coag. pos.). Urineweginfectie. Bloedkweek steriel. Profylactisch anticoagulantia. Orbenin 4 gram (dag gedurende 2 weken).

31-5-1968: ontslag.

Bestraling van 29.5.'68 - 10.7.'68. Gebruikt werd het telecobaltapparaat, BHA 60 cm met inschakeling van een trimmer.

Via een vóór-achterwaarts veld van 9 x 11 cm en twee onder 120° hiermee gelegen gluteale invalsvelden van 9 x 10 cm, kreeg patiënte een totale tumordosis van 6000 R toegediend,

waarvoor per veld een totale huiddosis van 5700 R noodzakelijk was.

Patiënte werd 3 x per week bestraald, elke zitting op twee verschillende invalsvelden.

6-6-1968: Path.anat. bespreking: "de kans is groot, dat er metastasen zijn in de para-aortale lymfklieren". Cytostatica?

Follow-up: 27-6-1968: lymfografie: Metastasen rechts in de para-iliaale klieren niet met zekerheid uit te sluiten.

7-1-1969: geen tekenen van metastasering of recidief.

Geen supraclaviculaire klieren. Lever: geen afwijkingen.

13-7-1970: Voor zover te beoordelen, zijn er geen duidelijke aanwijzingen voor een recidief. Er is nog steeds een melaena. Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt door een stralingsreactie van de darm.

Aug. '69: Biopsie buikwand → vetnecrose. Geen tekenen van maligniteit.

Sept. '1970: geen recidief.

21-1-1971: geen tekenen van recidief.

## Samenvatting

(1968) 51-jarige V-para met sinds 4 maanden klachten van onregelmatig bloedverlies. Adipositas. Hypertensie.

Bij gynaecologisch onderzoek werd een "uterus myomatosus" gevoeld reikende tot 3 vingers onder de navel. Terzijde geen duidelijke afwijkingen.

Cytologie: trichomoniasis.

Gefractioneerde curettage (cervix- en corpus): geen maligniteit. Vanwege aanhoudende fluxus werd een totale uterus exstirpatie verricht met medenemen van de adnexa.

Path.anat.: Papillair adenocarcinoom in beide tubae.

Nabestraling.

Follow-up: 21-1-1971: geen tekenen van recidief.

### *Patiënte no. 19.*

1968, *Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam.*

K.D.S.-K.

Geboren: 9-2-1892 (76 jaar).

Opname: 18-4-1968.

*Anamnese:* Ongeveer 2 maanden geleden "knobbeltjes" aan de vulva. Bloedverlies sinds 8 dagen (tengevolge van zelfgebruik? ).

Geen mictieklachten, vaak obstipatie. Hypertensie gehad, waarvoor afwisselend zoutloos dieet. Geen asthma, geen tuberculose gehad. Menarche 16 jaar, vroeger regelmatige cycli, geen contactbloeding; geen fluorklachten.

I-para, geen abortus. Vroeger (ongeveer 35 jaar geleden) mogelijk een geslachtsziekte gehad. Longontsteking 1960.

Familie-anamnese: Geen tuberculose, geen diabetes. Man had vroeger prostaatklaachten.

*Algemeen onderzoek:* Jeugdig uiterlijk. Links hardhorend. Tensie 160/75. Geen pathologische lymfomen. Abdomen: Hepar en lien niet palpabel. Tumor palpabel tot 1 vinger boven de navel, vast aanvoelend, voornamelijk rechts van de mediaanlijn.

*Gynaecologisch onderzoek:* vulva en vagina geen duidelijke afwijkingen. Portio niet duidelijk te voelen. Corpus uteri en adnexa niet te palperen.

In speculo: perforatie opening op voorlip, waaruit bruin vocht komt. Achterste fornix verstreken.

Laboratoriumgegevens en andere bevindingen: Hb. 13,8 gr. %.

Leuco's 5200, BSE: 36 - 64. Urine: geen afwijkingen. Luesreacties: negatief. Lever- en nierfuncties: geen afwijkingen.

Faeces: benzidine negatief. X-thorax: geen afwijkingen. Cystoscopie: balkenblaas, verder geen bijzonderheden. I.V.P.: geen afwijkingen. X-colon: geen afwijkingen. E.C.G.: geen afwijkingen. Cytologie (cervicaal uitstrijkje): geen maligne cellen, talrijke macrophagen (Giemsa kleuring).

*Pre-operatieve diagnose:* adnextumor?

7-5-1968: *Laparotomie:* Forse, vaste uterus in anteflexie. Linker tuba ruim vuistgroot, worstvormig (ongeveer 15 x 6 cm.), gevuld met vloeistof (haematosalpinx). Er tegenaan een atrofisch ovarium. Rechter adnex klein vuistgroot, waarin tuba en ovarium betrokken blijken te zijn (tubo-ovariële cyste). Adhaesies met sigmoid. Lever, galblaas, maag: geen afwijkingen. Totale uterusxstirpatie met medenemen van beide adnexa. Proefexcisie vaginawand.

*Path. anat. T 13368:*

*Macr.:*

- I. "Vriescoupe vaginawand.
- II. Totaal geëxstirpeerde uterus met adnexa (290 gram). Cervix met paars rood slijmvlies. Uterusslijmvlies tot 0,5 cm. dik, hobbelig en bleekrood. Geen duidelijke ingroei in de wand.
- III. Linker tuba, 12 cm. lang, uitgezet tot 4 cm. met paarsrood vocht in het lumen en glad slijmvlies. Mogelijk atrofisch ovarium in de wand.
- IV. Rechts in de isthmus tubae breed tuba slijmvlies, overgaand in een afgesloten holte van 4 cm. met grijswitte korrelige wand. Daarnaast een geopende holte van 6 cm. met gladde, vliezige wand.

*Micr.:*

- I. Geen maligniteit.
- II. De uterus wordt aan de distale zijde bekleed door cervixslijmvlies met wat oedeem, lymfocytair infiltraat en veel siderophagen. Geen portioweefsel gevonden. Het uterusslijmvlies is onregelmatig, breed, voornamelijk door stroma met wat lymfoplasmocytair infiltraat en veel siderophagen. De klieren zijn cysteus atrofisch. Geen maligniteit gevonden. Wand zonder bijzonderheden.
- III. Linker tuba met smal slijmvlies, plaatselijk hierin wat lymfocyten en veel siderophagen; oude haematosalpinx. Naast de tuba een atrofisch ovarium.
- IV. In de rechter tuba bevindt zich een deels solide groeiend, vrij polymorfcellig adenocarcinoom, dat infiltreert tot direct onder de serosa. In de isthmus geen tumor gevonden. De geopende cyste naast het carcinoom had een fibreuze wand, waarin enkele corpora albicantia, waarschijnlijk sereuze ovariumcyste.

*Diagnose: Adenocarcinoom van de rechter tuba.*

Oude haematosalpinx links.

Sereuze ovariumcyste rechts".

Het bloedverlies per vaginam is vermoedelijk het gevolg geweest van de haemotosalpinx links met mogelijk ook wat haematometra. Het carcinoom is in dit geval een *toevallige* bevinding. Post-operatief hartinfarct gehad. Sintrom. Verder cystitis.

Wondgenezing per secundam. Ontslag 8-7-1968.

*Follow-up:* 27-1-1969: Bloedverlies per vaginam. Incontinentia urinae sinds 5 weken. Bij onderzoek bevindt zich rechts op de overgang labium naar vagina een ongeveer dubbeltje

grote tumor. Litteken in top vagina. Cysteuze tot vaste zwelling, uitpuilend in vaginawand.  
 Diagnose: vagina metastase tubacarcinoom.  
 Cystoscopie: geen doorgroei. X-thorax: geen afwijkingen.  
 Cytologie: negatief.  
 Excisie vagina-tumor (12-2-1969). *Path. ant.*: grootcellig adenocarcinoom, solide groeiend.  
 Metastase van tubacarcinoom. 24-2-1969: ontslag.  
 Heropname 23-7-1969: voor Radium en Röntgennabestraling.  
 Sinds een half jaar vochtverlies per vaginam.  
 Onderzoek: Vagina voor 1 vinger toegankelijk, blind eindigend, onregelmatig aanvoelende massa in de top. Sanguinolente fluor.  
 Cytologie: polymorfe cellig adenocarcinoom.  
 Radiologische behandeling (5 dagen voorzide totaal 600 R en achterzijde 400 R) beëindigd wegens ileus. Gehele kleine bekken opgevuld door tumor. Darmperforatie. Overplaatsing naar Chirurgische afdeling.  
 Therapie: ileo-transversostomie, drainage van het cavum Douglasi.  
 Path.anat. tumor buikwand: (Adeno)papillomateus carcinoom.  
 Heropname: 20-10-1969 ter observatie.  
 Bloedverlies per vaginam. Diarrheë. BSE: 88.  
 Hierna ontslagen en niet meer teruggezien.  
 Volgens inlichtingen overleden op 17-12-1969.

## Samenvatting

(1968) 76-jarige I-para met fluxus in de menopauze.

Bij onderzoek werd een vast aanvoelende tumor reikende tot 1 vinger boven de navel gevonden. Corpus uteri en adnexa niet te palperen.

Cytologie: geen maligne cellen.

Er werd een totale uterusxstirpatie verricht met medenemen van de adnexa.

Path.anat.: Adenocarcinoom van de rechter tuba.

Het carcinoom is hier een toevallige bevinding.

Follow-up: Vagina metastase tubacarcinoom.

Heropname voor Röntgennabestraling. Ileus. Darmperforatie.

17-12-1969: overleden.

### *Patiënte no. 20.*

1968, *Acadernisch Ziekenhuis (Vrije Universiteit), Amsterdam.*

M.v.d.W.-B.

Geboren: 18-2-1903 (66 jaar).

Opname: 22-1-1968.

*Anamnese:* Sinds enkele dagen flinke vloeijing, geen buikpijn; heeft wel het idee, dat de buik dikker is geworden. Geen vermagering. Stress-incontinentieklachten (kon daarvoor niet geopereerd worden). Obstipatieklachten.

Menarche 14 jaar. Menopauze 57 jaar. Soms intermenstrueel bloedverlies gehad. Geen contactbloeding. Geen fluorklachten. Wel pruritus. I-para, geen abortus.

1930: longontsteking.

1960: nerveuze? maagklachten. Geen operaties.

Enkele maanden geleden wel diuretica en anti-hypertensiva gehad.

Familie-anamnese: geen bijzonderheden.

*Algemeen onderzoek:* Adipositas. Hypertensie. T 200/110. Cor: systolische soufflé. Geen pathologische liesklieren. Geen verdere afwijkingen.

*Gynaecologisch onderzoek:* Kleine cystocèle. In speculo: portio toont geen afwijkingen. Op de voorwand van de vagina bevindt zich een tumortje met een doorsnede van  $\frac{1}{2}$  cm., dat gemakkelijk bloedt bij aanraking. Vaginaal toucher: kleine uterus in strekstand. Links en rechts geen afwijkingen. Parametria en cavum Douglasi: geen afwijkingen.

Laboratoriumgegevens: Hb. 14,6 gr.% Ht. 42. Leuco's 10.300.

BSE: 20 mm. Urine: albumen: spoor, glucose: negatief. Sediment: 20 - 30 leuco's per gezichtsveld met wat bacteriën. Lever- en nierfuncties ongestoord. X-thorax en E.C.G.: geen afwijkingen. Cervicaal uitstrijk: groep II (Papanicolaou).

30-1-1968:

I. Excisie tumor voorwand cervix.

II. Cervix- en III corpuscurettage.

Sondelengte 8 cm. Weinig weefsel. Digoxine 2 x 's daags 1 tablet gedurende 5 dagen.

*Path.anat. T. 12635, 6303:*

*Micr.:*

"I. Veldjes cervixweefsel, zonder duidelijke afwijkingen.

II. Myofibreus weefsel en verspreid kleine stukjes plaatepitheel.

III. Weefsel van de portio met normale plaatepitheelbekleding. In het stroma geen bijzonderheden.

Conclusie: geen tekenen van maligniteit".

Na curettage verder geen complicaties geweest. Voor urineweginfectie behandeld met furadantine. Verder ovestine gehad.

3-2-1968: ontslag.

Heropname: 7-10-1968: fluxus in de menopauze.

*Gynaecologisch onderzoek:* Stricatuur vaginatop. Portio geen bijzonderheden. Uterus normaal van grootte in lichte retroflexie. Adnexa geen afwijkingen.

Laboratoriumgegevens: Gestoorde glucose tolerantietest.

Cytologisch onderzoek: groep III. (Papanicolaou) bij herhaling.

8-10-1969: Gefractioneerde curettage. Sondelengte 8 cm.

*Path.anat. T 15888, 6303:* Polypeus endometrium met enige celatypie.

*Pre-operatieve diagnose:* corpuscarcinoom?

14-10-1968: Operatie.

Geen vrij vocht, kleine atrofische uterus. Rechter adnex toont geen afwijkingen. De linker tuba is sterk gezwollen. Adhaesies met de omgeving. Linker ovarium geen afwijkingen. De linker tuba perforceert, waarbij grote hoeveelheden necrotisch weefsel vrijkomen. De lever voelt glad aan. Galblaas gespannen. Adhaesies met voorste buikwand. Bij operatie diagnose tubacarcinoom gesteld!

Totale uterus- en adnexextirpatie.

Operatie irradicaal. 0.2 mgr. triaziquonum (Trenimon) in de buik achtergelaten. Post-operatief sintrom.

*Path.anat. T 15968, 6190:*

*Macr.:*

"1a. Linker tuba, lengte 11 cm., consistentie slap, cysteus, verdikt tot 3 cm., diameter distaal. Ter plaatse van de fimbriae is het oppervlak rafelig en uit de tuba komt brokkelig, roodwit weefsel. Daarnaast ongeveer 40 cc. brokkelige, glazige weefselstukjes en stolsels. Aan de tuba het ovarium van 2,5 x 1,5 x 0,5 cm. met gelobd oppervlak.

- Ib. Rechter tuba, lengte 7 cm., distaal cysteus verwijd tot 1,5 cm. Aan de tuba het ovarium van  $2 \times 1,5 \times 0,5$  cm. met gelobd oppervlak.
- II. Uterus zonder adnexa; het corpus meet  $4,5 \times 4 \times 2,5$  cm. De cervix  $3 \times 2,5 \times 2,5$  cm. Het ostium is rond (0,2 cm). De portio is glad. De uterus wordt op 12 uur geopend, het slijmvlies is glad, iets bloederig, in fundo bevindt zich een kleine roodglazige poliep van  $1 \times 0,5 \times 0,2$  cm.

*Micr.:*

- Ia. De normale plooivorming van de mucosa is volledig verdwenen. Daarvoor in de plaats is het lumen opgevuld met veelal papillair groeiende weefselstructuren, waarvan de cellen sterke polymorfie en polychromasie tonen met talrijke mitoses; dit weefsel groeit duidelijk infiltratief in de muscularis en heeft ter plaatse van de fimbriae de wand doorbroken. Plaatselijk wordt metaplasie tot plaveiselepitheel gezien en in een enkele doorsnede heeft de tumor een sarcomateus aspect. Het ovarium bevat geen tumorweefsel en toont afgezien van de atrofie geen duidelijke afwijkingen. Het murale gedeelte van de tuba toont geen duidelijke afwijkingen van het bekleedend epitheel, doch meer naar distaal wordt overgang naar tumorweefsel gezien.
- Ib. De normale plooivorming is verdwenen, daarvoor in de plaats door verklevingen gevormde pseudo-tubulaire structuren, waarin het bekleedend epitheel geen duidelijke afwijkingen toont. In het stroma infiltratie van lymfocyten. Distale is de tuba gedilateerd en het lumen gevuld met eosinophile substantie. Het rechter ovarium toont evenals links geen duidelijke afwijkingen. Tumorweefsel ontbreekt.
- II. Het endometrium is opgebouwd uit in wijdte wisselende tubuli, bekleed door cilindrisch epitheel. Diep in het myometrium worden haardjes endometrium gezien. Plaatselijk is vanuit de serosa ingroei van tumorweefsel met hetzelfde aspect als gevonden in de linker tuba. Ook hier bestaat duidelijke plaveiselelmetaplasie. De cervix toont geen duidelijke afwijkingen.

**Conclusie:**

- Ia. Infiltratief groeiend papillair adenocarcinoom van de linker tuba.
- Ib. Rechter tuba met lichte chronische ontsteking en hydrosalpinx.
- II. Uterus met ingroei van tubacarcinoomweefsel, endometriumpoliep en adenomyosis.

N.B. De los bijgevoegde weefselbrokjes bestaan uit vitaal tumorweefsel".

Röntgenbestraling van het kleine bekken via één vóór- en één achterveld. Een tumordosis van  $\pm 2500$  R werd toegediend, verdeeld over 16 dagen, huidbelasting  $\pm 4200$  R per veld.

Deca-durabolin. Penicilline, Streptomycine.

19-11-1968: ontslag in goede conditie.

Cytostatica (endoxan + methotrexaat).

*Follow-up:* 10-3-1969: Ondanks deze nabehandeling toch ascites en recidief tumor. Onpijnlijke knobbel met diameter van 4 cm. links naast het litteken.

21-4-1969: Endoxan  $10 \times 200$  mg. intraveneus, daarna oraal.

Tegelijk begonnen met methotrexaat, 1 tablet van 2,5 gr. per dag om de ene week.

22-4-1969: Ascitespunctie. Cytologie: geen duidelijke maligne cellen. Stijging L.D.H. van 6,5 tot 960 E.

29-5-1969: Buikomvang 94 cm. Tumor links in de onderbuik  $9 \times 7$  cm.

X-thorax: kleinvlekkig beeld beiderzijds. Beginstadium van een generaliseerde haematogene metastasering.

23-6-1969: Buikomvang 96 cm. Tumor  $6 \times 6$  cm., wordt kleiner.

Momenteel goede toestand. Op deze cytostatische behandeling reageerden de lokale afwijkingen goed. Onderhoudsdosering van methotrexaat en endoxan.

Volledig gemobiliseerd. Gewoon dieet. Geen klachten, noch van de maligne aandoening, noch van de behandeling.

16-7-1969: "Second look" operatie 3 maanden na methotrexaat.

Geen tumoren meer in het kleine bekken, maar wel een vrij grote tumor in de rechterbovenbuik, reikend tot de lever, ongeveer 10 x 10 cm. Het verwijderde weefsel bleek volgens de patholoog-anatoom een metastase van het eertijds gevonden tubacarcinoom te zijn. Na ontslag volgde opnieuw poliklinische controle.

De algemene toestand ging geleidelijk aan achteruit, er ontwikkelde zich een peritonitis carcinomatosa met lever- en pleurametastasen.

4-3-1970: overleden. Obductie niet toegestaan.

## Samenvatting

(1968) 66-jarige I-para met fluxus in de menopauze.

Bij algemeen onderzoek werd een adipositas en hypertensie gevonden.

Gynaecologisch onderzoek: Tumortje op de voorwand van de vagina.

Uterus en adnexa geen afwijkingen.

Cytologie: negatief.

Curettage + excisie tumor: geen maligniteit.

Vanwege aanhoudende fluxus na 9 maanden curettage herhaald.

Geen maligniteit. Cytologie: groep III (Papanicolaou).

Operatie: Totale uterus- en adnexectomie + bilaterale adnexectomie.

Path.anat.: Adenopapillomateus carcinoom linker tuba.

Nabestraling.

Cytostatica.

Follow-up: Recidief tumor + ascites.

Na 9 maanden "second look" operatie: Grote tumor in rechter bovenbuik. Geen tumoren in het kleine bekken. Proefexcisie.

Path.anat.: Metastase tubacarcinoom.

4-3-1970: overleden. Obductie niet toegestaan.

## Patiënte no. 21.

1968, Academisch Ziekenhuis, Leiden.

M.A.K.-K.

Geboren: 26.5.1914 (54 jaar).

Anamnese: 28-8-1968: Sinds 8 weken weinig bloedverlies. Laatste menstruatie maart 1968: profuus. Daarvoor 1 jaar irregulier bloedverlies. Menarche 13 jaar. Vroeger regelmatige cycli. Graviditeit 0, pariteit 0. Vroeger steriliteitsonderzoek.

1932: tuberculose, gekuurd (Berg en Bos).

1951: curettage wegens chronische endometritis. Path.anat.: endometritis tuberculosa. Kreeg nadien tuberculostatica. Menses kweek hierna herhaaldelijk negatief.

X-thorax: (1951) rechter hilus veel vlekjes van kalkintensiteit.

*Gynaecologisch onderzoek:* Gave portio, bruinrood vocht in de vagina, afkomstig uit ostium, reikt niet. Uterus moeilijk af te grenzen, lijkt normaal van grootte in mobiele strekstand. Terzijde geen bijzonderheden.

Gezien de anamnese en het feit, dat patiënte 2 weken na het staken van estandron en orgasteron nog vloeit, besloten tot curettage (onder tuberculostatica). BSE: 4 mm.

3-9-1968: *Curettage.* Cavum uteri niet te bereiken. Path.anat.: onvoldoende materiaal voor diagnose.

7-10-1968: nog steeds bruine afscheiding.

21-10-1968: Urine kweek negatief.

Gezien continu gering bloedverlies overweging tot operatie.

Indicatie: niet wegens mogelijkheid van tuberculose, maar wegens mogelijkheid van maligniteit.

1-11-1968: Noch sondage, noch curettage lukt.

Laboratoriumgegevens: Lever- en nierfuncties ongestoord.

Luesreacties: negatief.

Cytologie: (C 4958, C 5847, C 1274) geen maligniteit, wel plaatselijk zeer sterke prikkeling.

4-11-1968: *Operatie:* Normale uterus, kleine hydrosalpinx rechts met een doorsnee van 1 cm., rechts zeer klein ovarium met doorsnee van 1 cm. Links grotere pyosalpinx 3 x 5 cm. in het cavum Douglasi. Peritoneum glad en glanzend.

Totale uterusxstirpatie + bilaterale adnexxstirpatie.

(Uterus post-operatief gemakkelijk te sonderen, sondelengte 8 cm.).

Post-operatief 2 dagen subfebrile temperatuur, verder geen complicaties.

*Path.anat. nr. 9285:* Uterus + rechter adnex. Apart linker adnex.

*Macr.:* "Opengesneden uterus + rechter adnex. De tubalengte is 7 cm., het ostium abdominale toont verkleefing van de fimbriae. In het midden van de tuba is er een worstvormige uitzetting van de tuba over een lengte van 3 cm. De diameter bedraagt 4 cm. Op doorsnede blijkt er een holte te bestaan met een gladde wand. De wanddikte is  $\frac{1}{2}$  cm. De inhoud is troebel vocht.

Op ongeveer  $1\frac{1}{2}$  cm. van het ostium uterinum is er een kalkhaardje aanwezig in de tuba. De uterus heeft een hoogte van 8 cm. De tubahoek-afstand is 3 cm. De uterus is opengeknijpt. De wanddikte is ongeveer 2 cm. en er komt een intramuraal myoom voor van 1 cm. Het endometrium is 1 mm. dik. Het ostium externum is ovaalvormig en toont overlangse plooiën. De los bijgevoegde openge-sneden linker tuba heeft een lengte van ongeveer  $6\frac{1}{2}$  cm. Over het verloop van de distale 5 cm. is deze peervormig uitgezet. Het ostium abdominale heeft verkleefde fimbriae. De tuba is opengeknijpt over een afstand van  $3\frac{1}{2}$  cm. Er is een atrofisch ovarium aanwezig met afmetingen van 20 x 7 x 20 mm. De tuba heeft een diameter van maximaal 17 mm. en is opgevuld met knollig materiaal, deels met papillaire groei.

*Micr.:*

I. rechter adnex: fibreus ovarium, waarin enkele corpora albicantia aanwezig zijn. Plaatselijk komt een haardje siderophagen voor. De tuba toont op verschillende plaatsen afwijkingen, is deels vernauwd met fibrose van de submucosa en hypertrofie van de muscularis. Elders zijn er meerdere holten gevormd, bekleed met een deels meerrijig cylinderepithel.

In het onderliggende stroma komen verder siderophagen voor.

II. Linker adnex. Het lumen van de linker tuba is sterk uitgezet en opgevuld met een tumormassa, deels papillair groeiend, doch grotendeels groei in grote solide velden van atypische cellen. Er is een sterke kernpolymorfie, hyperchromasie en mitose-activiteit ongeveer 4 per gezichtsveld (40 x vergr.). Atypische mitose-



figuren komen voor.

- III. In het myometrium komen enkele haarden voor, bestaande uit door elkaar gevlochten bundels gladde spiervezels. Het endometrium is ongeveer 1 mm. dik. Het oppervlakte-epitheel is intact. De klierbuizen verlopen licht geslingerd en zijn bekleed met meerrijig hoog cilinderepitheel. Het stroma is kleincellig en wat vezelig. Lymfocytenophopinkjes komen voor.
- IV. Portio, deels bekleed met plaveiselepitheel, deels met cilinderepitheel. Er is enig rondkernig infiltraat in het onderliggende stroma. Er komen een aantal verwijde klieren voor, gevuld met slijm, waarin granulocyten.

Conclusie: *papillair adenocarcinoom van de linker tuba*, reikend tot in het ostium abdominale tubae. In de mesosalpinx, in de hilus van het linker ovarium, in het cavum uteri en in de rechter tubahoek werd geen tumor aangetroffen. De tumor groeit niet door de tubawand.

- salpingitis follicularis rechts
- kalkconcrementen in beide ovaria.
- leiomyomata uteri.

13-11-1968: Path.anat. bespreking: Tumor van het adenomateuze type met compacte velden, geringe ingroei in de wand. Ampullaire deel is afgesloten. Op grond van de literatuur is de prognose ongunstig (3-jaars overleving, ongeveer 40%), ook al lijkt de tumor geheel verwijderd, zoals in dit geval. In deze gevallen is bestraling "of doubtful value". Geen nabestraling.

Follow-up: 19-3-1970. Geen gynaecologische afwijkingen (Oncologische afdeling Gynaecologie, Leiden).

15-6-1970: geen aanwijzingen voor een recidief.

Sept. 1970: geen recidief.

21-1-1971: geen tekenen van tumorrecidief.

## Samenvatting

(1968) 54-jarige nulligravida met fluxus in de menopauze.

Vroeger gekuurd vanwege tuberculose. In verband met steriliteitsonderzoek curettage: Path.anat. endometritis tuberculosa.

Patiënte kreeg tuberculostatica.

Bij gynaecologisch onderzoek werden er geen bijzondere afwijkingen gevonden. Curettage lukte niet.

Cytologie: geen maligne cellen.

Er werd een totale uterusxstirpatie verricht met medenemen van de adnexa.

Path.anat.: Adenopapillomateus carcinoom van de linker tuba.

Geen nabestraling.

Follow-up: 21-1-1971: geen tekenen van recidief.

*Patiënte no. 22.*

1968, Gemeente ziekenhuis Zuidwal, Den Haag.

M.A.v.S.-'t H.

Geboren: 29.6.1886.

Overleden: 24.12.1968 (82 jaar).

*Toevalsbevinding bij obductie.*

Gegevens: Sinds 1959 5 x opgenomen geweest in het Psychiatrisch ziekenhuis "Bloemen-daal" te Loosduinen met de diagnose melancholie.

Medio 1967 collumfractuur rechts.

25-11-1968: heropname in slechte algemene toestand met duidelijke orientatie-, geheugen- en inprentingsstoornissen. Temperatuursverhoging.

In 1963 is er een linkszijdige mamma-amputatie verricht (mamma-carcinoom). Geen nabehandeling.

Laboratoriumgegevens: zeer sterk verhoogde BSE. Eiwitspectrum gaf alleen een verhoging van het gamma globuline gehalte te zien. Verder alle laboratoriumuitslagen normaal.

E.C.G.: waarschijnlijk atriumfibrillatie met mogelijk achterwand infarct.

E.E.G.: matig diffuse afwijkingen.

Patiënte kreeg naderhand luchtweg- en urineweginfectie.

De laatste weken voor haar dood steeds subfebriele temperatuur gehad. Reageerde niet op antibiotica. Anticoagulantia.

24-12-1968: overleden. Longembolie.

Bij lichamelijk + laboratoriumonderzoek werden *geen* aanknopingspunten gevonden voor het bestaan van metastasen van het vroeger doorgemaakte mammacarcinoom.

*Obductie: Path.anat. S 510/68:*

*Macr.:* "Geen ascites, geen pleuritis. Rechterlong: grote embolus in de onderkwabstak van de A. pulmonalis.

Lever: geen afwijkingen.

De rechter tuba is aan het abdominale uiteinde retortvormig gezwollen tot een diameter van 1½ cm. en is sterk vergroeid met de omgeving; zeer onregelmatig en hobbelig, met het sigmoid vergroeid en losliggend van het ovarium, dat klein en atrofisch is en geen bijzonderheden toont. De linker tuba en het linker ovarium tonen geen bijzonderheden. De uterus is atrofisch en klein. Cavum uteri glad. In het cervicaal-kanaal bevindt zich een kleine, slijmerige poliep van ongeveer 1 cm. Het vaginaslijmvlies is gaaf.

Wervelkolom: geen metastasen. Geen metastasen in sigmoid of blaas.

Schedelsectie: geen metastasen. Seniel involutieve veranderingen.

*Micr.:* Lever: geen afwijkingen.

De rechter tuba bevat een *papillair adenocarcinoom*, dat het slijmvlies heeft verwoest en het lumen grotendeels heeft opgevuld. Muscularis en serosa zijn deels nog intact, plaatselijk echter is er ingroei tot in het weefsel buiten de muscularis.

*Path.anat.* lymfklier, rechts naast de bifurcatie van de aorta.

*Micr.:* Metastasen van een papillair adenocarcinoom met dezelfde structuur als het carcinoom van de tuba.

*Conclusie:* Carcinoom van de rechter tuba met metastasen rechts para-aortaal.

Multipole grote longemboliën.

Nierstenen met etterige pielonephritis en cystitis.

Status na vroegere operatieve verwijdering linker mamma.

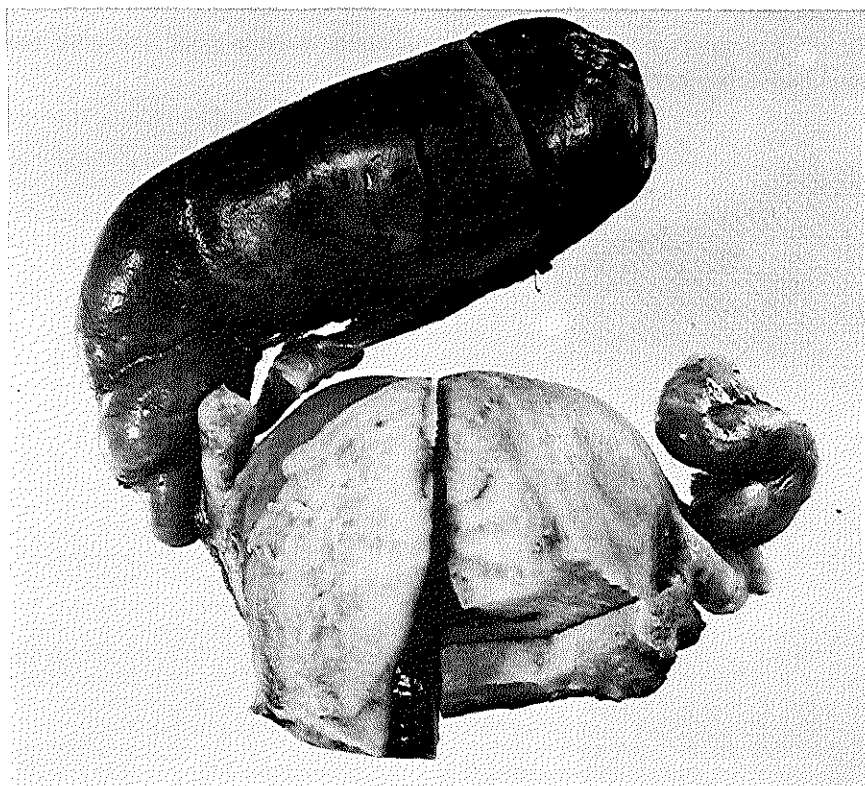
## Samenvatting

(1968) 82-jarige patiënte, enkele malen opgenomen in een Psychiatrische Inrichting, 5 jaar tevoren een mamma-amputatie ondergaan vanwege carcinoom. Geen nabehandeling.

24-12-1968: overleden. Longembolie.

Bij obductie werd als toevalsbevinding een papillair adenocarcinoom in de rechter tuba gevonden, met metastasen rechts in de para-aortale lymfklieren.

In de genitalia interna en andere organen werden geen tekenen van metastasering gezien.



T.36634

*Foto nr. 1 (Pate. Groep A nr. 6) Achter aanzicht.*

Uterus, hoog supravaginaal geamputeerd, met beide adnexa.

Links worstvormige "haematosalpinx" in het ampullaire en proximaal daaraan grenzende deel van de tuba; afgesloten fimbriale uiteinde. Rechts wat verdikte tuba. Ovaria normaal.

(Laboratorium voor de Volksgezondheid, Leeuwarden)

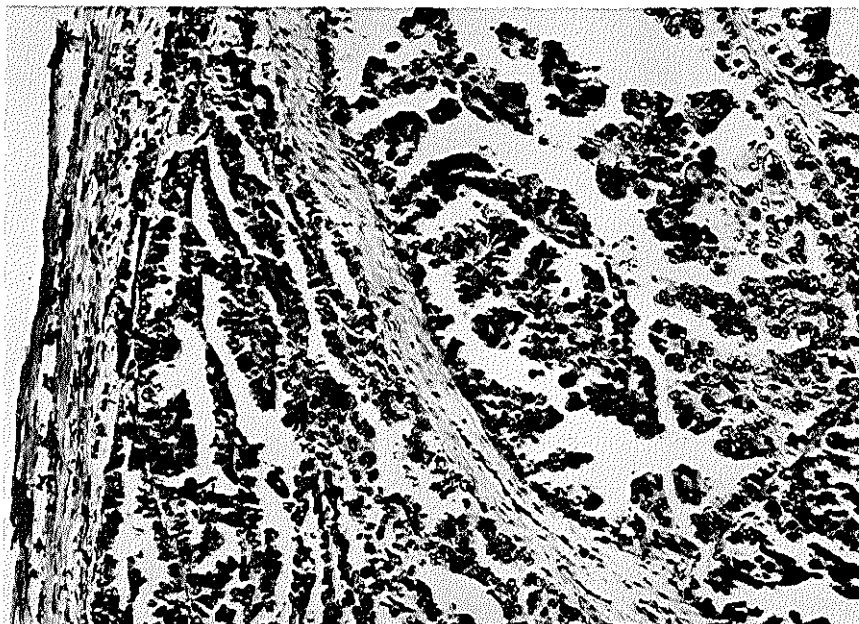


T.36634

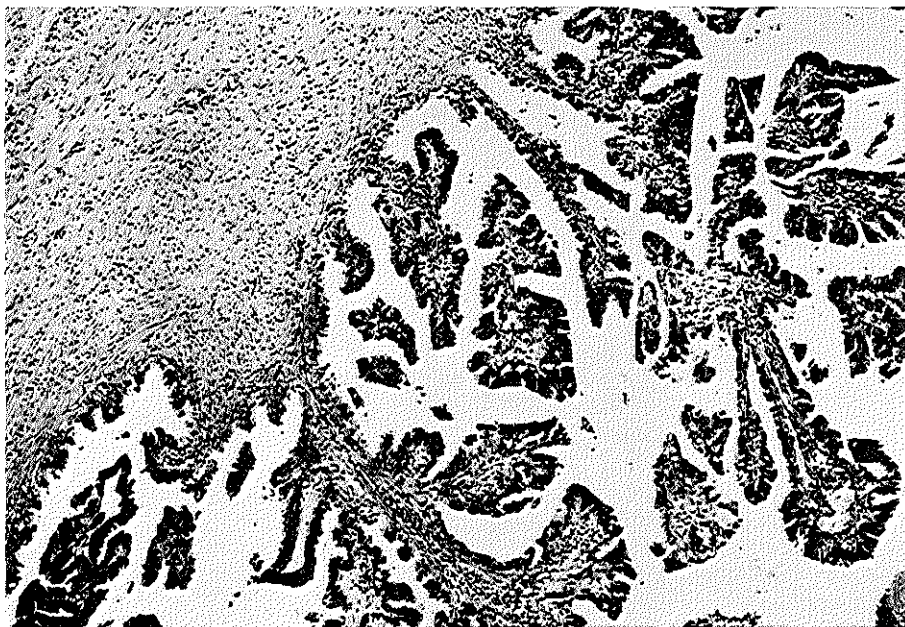
*Foto nr. 2* (zie beschrijving onder foto nr. 1)

De nu dwars doorgesneden "haematosalpinx" toont het doorbloede tubacarcinoom als oorzaak van de uitzetting en van de bloeding in de tuba.

(Laboratorium voor de Volksgezondheid, Leeuwarden)

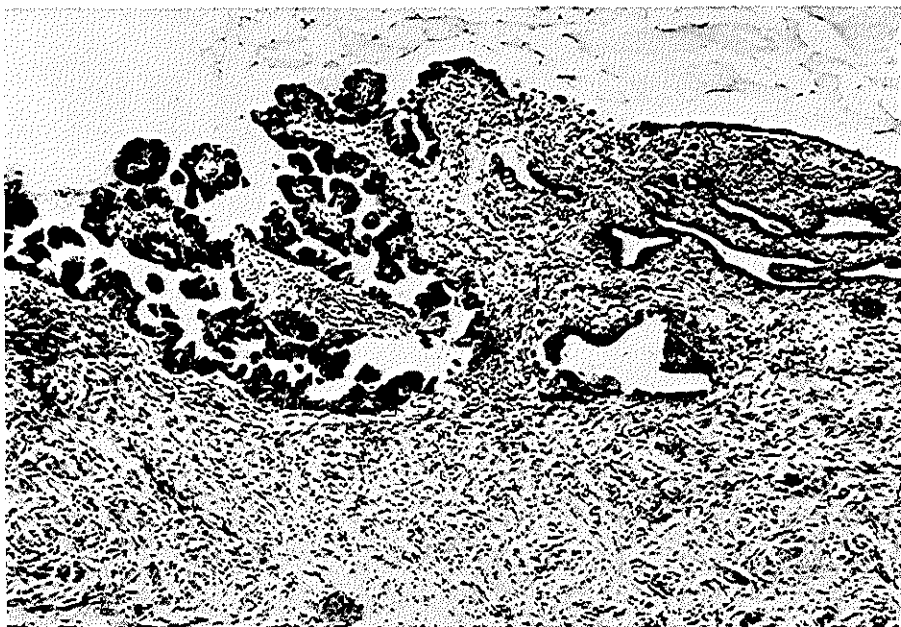


*Foto nr. 3 Z 107338: Papillomateus, rechts als adeno-papillomateus tubacarcinoom. Verdwenen normale celdifferentiatie van het tuba epitheel, matige celpolymorfie. Vergroting 140 x. Haematoxyline-Azofloxine.*



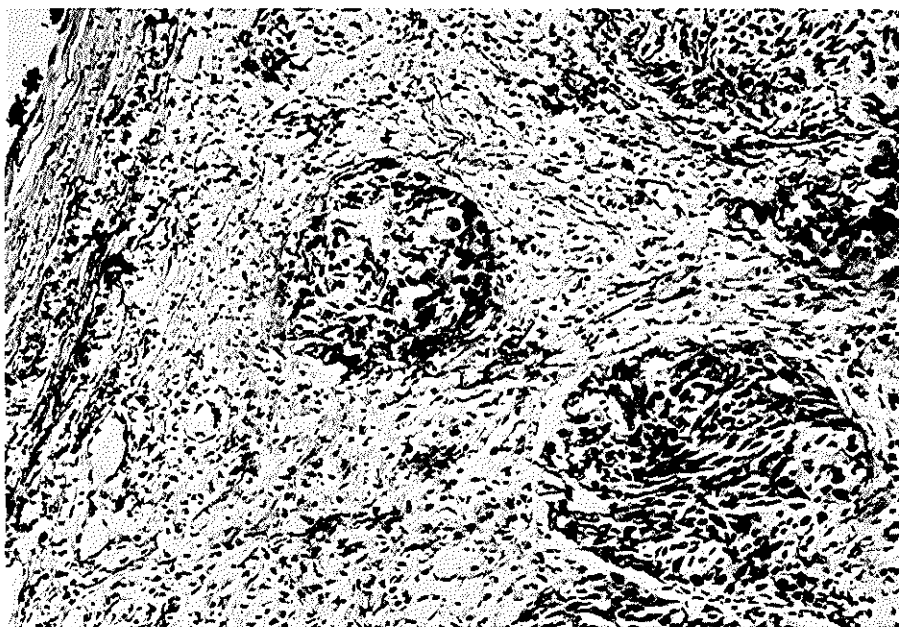
*Foto nr. 4 Z 107276: Adenopapillomateus tuba carcinoom.*

Bij vergelijking met foto nr. 3 overheerst bij de kleinere vergroting het papilloma-teuze karakter. De dedifferentiatie van het tuba epitheel blijft herkenbaar.  
Vergroting 70 x. Haematoxyline-Azofloxine.

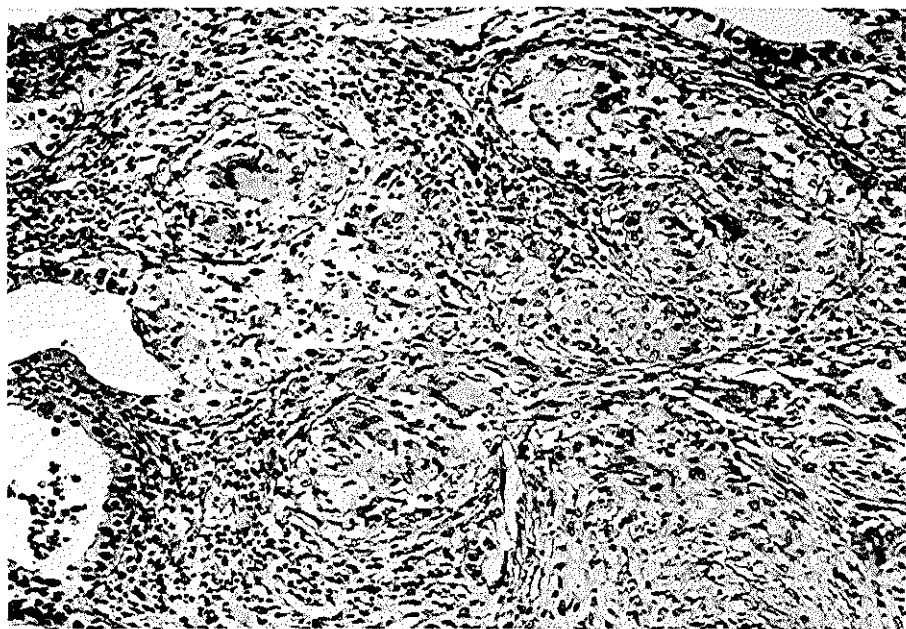


*Foto nr. 5 Z 99174:* Naast plooi vergroeiingen van het tubaslijmvlies (rechts), papillomateus carcinoom (links).  
Vergroting 70 x. Haematoxyline-Azofloxine.





*Foto nr. 6 P 99383: Tubawand, met serosa rechts boven.*  
Solide groeiend, polymorfcellig, infiltrerend tuba carcinoom.  
Vergroting 140 x. Haematoxyline-azofloxine.



*Foto nr. 7 a Z 18049 a. Salpingitis tuberculosa (met tubacarcinoom).*

Links is het tuba lumen zichtbaar met goed gedifferentieerd bekleedend tuba epitheel. In het stroma rechts daarvan enkele tuberkels (twee gemakkelijk herkenbaar).

In deze foto geen carcinoom.

Vergroting 140 x. Haematoxyline-azofloxine.

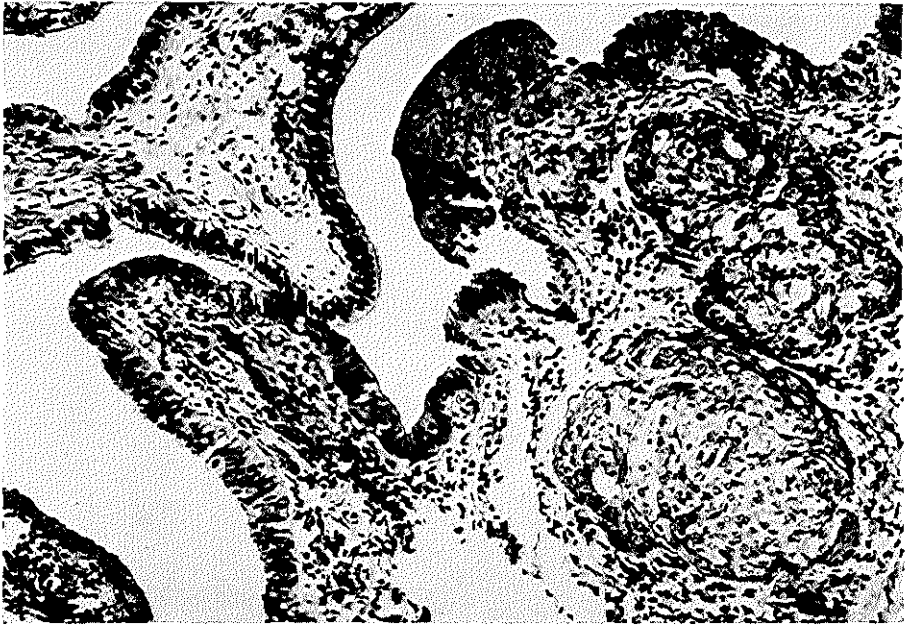


*Foto nr. 7 b Z 18049 b. Salpingitis tuberculosa met tubacarcinoom.*

Links is het tuba lumen zichtbaar met (adeno)-papillomateus tubacarcinoom, waarin de differentiatie van het bekleedende epitheel verdwenen is (vergelijk foto nr. 7a).

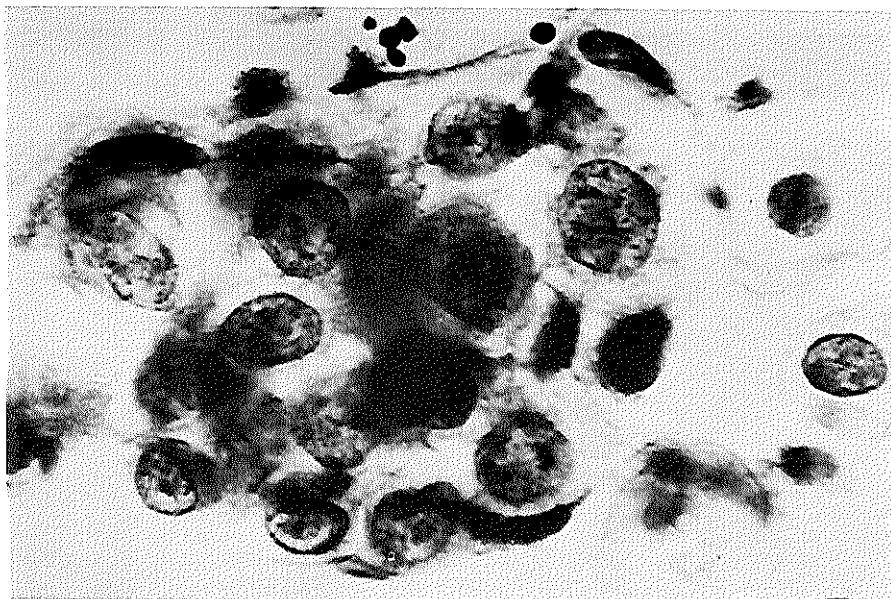
In het stroma rechts daarvan twee gemakkelijk herkenbare tuberkels.

Vergroting 140 x - Haematoxyline-azofloxine.



*Foto nr. 8 Z 184761: Carcinoma in situ van de tuba.*

Links is het tuba lumen zichtbaar, met goed gedifferentieerd bekleedend tuba epitheel. In het stroma rechts, twee scherp begrensde nesten van carcinoma in situ. In het bekleedende tuba epitheel dichtbij het onderste nest gelegen, ontbreekt op twee plaatsen normaal goed gedifferentieerd tuba epitheel.  
Vergroting 140 x. Haematoxyline-Azofloxine.

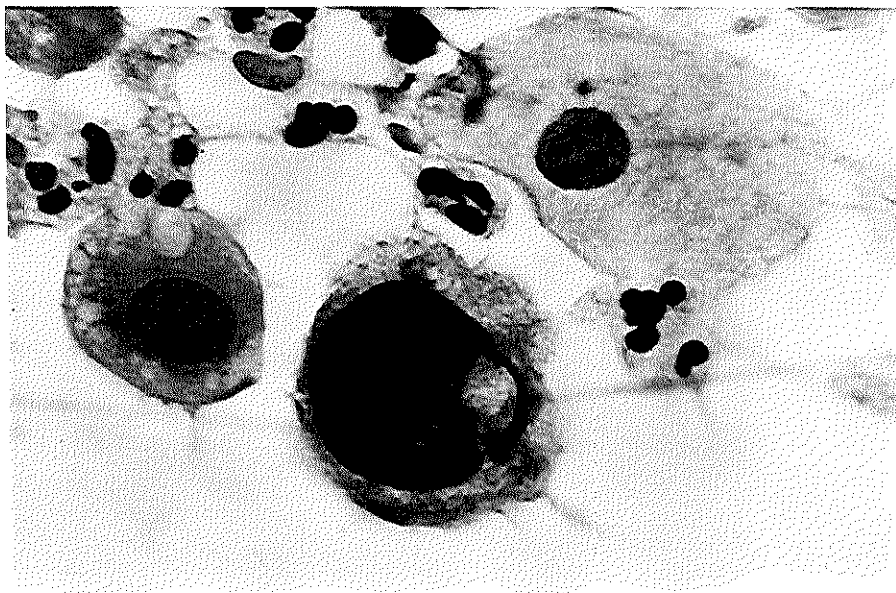


*Foto nr. 9* Vaginale uitstrijk van patiente groep A nr. 20.

Sterk gevacuoliseerde adenocarcinoom cellen en "zegelringcellen", afkomstig van tubacarcinoom.

Harris-Shorr kleuring. Vergroting 1280 x.

(Foto Dr. H.C.S. Wallenburg, Vrouwenkliniek Acad. Zkh. Vrije Universiteit, Amsterdam).



*Foto nr. 10* Vaginale uitstrijk van patiente groep A nr. 20.

Hyperchromatische celkernen, weinig cytoplasma, waarschijnlijk afkomstig uit anaplastische deel van het tubacarcinoom.

Harris-Shorr kleuring. Vergroting 1280 x.

(Foto Dr. H.C.S. Wallenburg, Vrouwenkliniek Acad. Zkh. Vrije Universiteit, Amsterdam).

## HOOFDSTUK XII

### ANALYSE GROEP A (ZEKERE GEVALLEN)

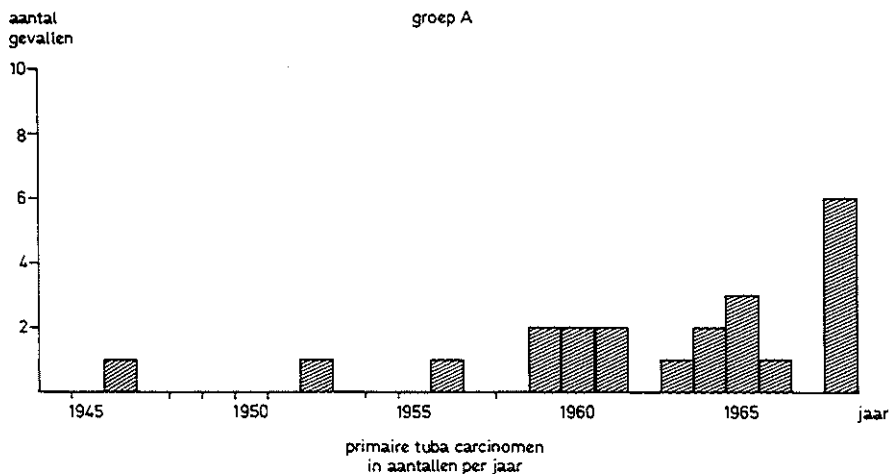
Tabel no. 1.

Jaar van voorkomen en frequentie.

1946	1
1952	1
1956	1
1959	2
1960	2
1961	2
1963	1
1964	2
1965	3
1966	1
1968	6
	<hr/>
	22

De meeste gevallen van primair tubacarcinoom — ruim 1/4 van het aantal zekere gevallen — zijn gediagnostiseerd in 1968.

Een mogelijke verklaring hiervan zou zijn, dat men niet alleen meer belangstelling voor dit carcinoom is gaan tonen, maar dat men ook meer bedacht was op een eventueel vóórkomen van het tubacarcinoom bij een palpabele adnextumor bij de menopausale vrouw.



Tabel no. 2.

Verdeling naar ziekenhuis en plaats.

Groningen	1
" (Diakonessen Ziekenhuis)	1
Leeuwarden (Diakonessen Ziekenhuis)	1
Drachten	1
Utrecht (Universiteitskliniek)	1
Amsterdam (Wilhelmina Gasthuis)	2
" (Acad. Z. Vrije Univ.)	1
" (Luth. Diak. Inn.)	1
Leiden (Academisch Ziekenhuis)	2
" (Diakonessen Ziekenhuis)	1
Rotterdam (Sint Franciscus Gasth.)	2
" (Eudokia Ziekenhuis)	1
" (Diakonessen Ziekenhuis)	1
"	1
Den Haag (Gem. Ziekenhuis Zuidwal)	1
" (Rode Kruis Ziekenhuis)	3
Heerlen (De Wever Ziekenhuis)	1
Totaal	22



Van de plaatsen, waarachter geen ziekenhuis vermeld staat, hebben wij de desbetreffende gevallen met medewerking van de ter plaatsse gevestigde gynaecologen ontvangen.

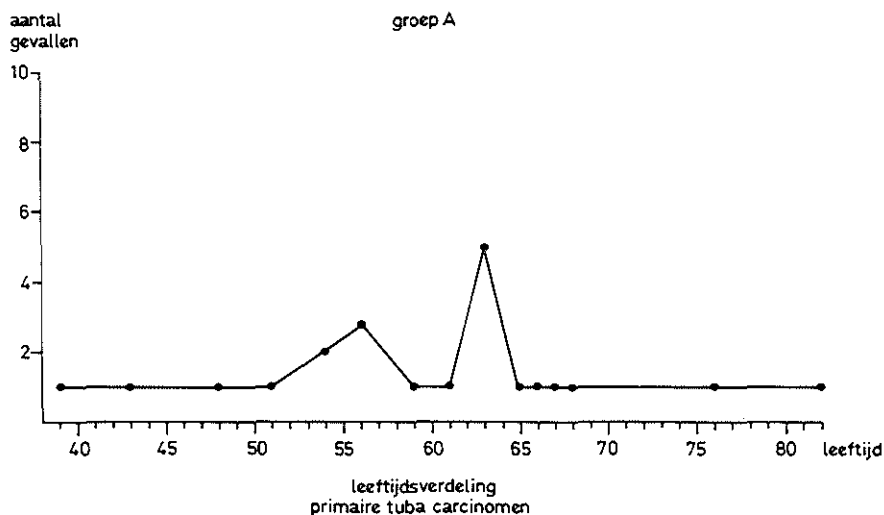
Tabel no. 3.

Leeftijdsverdeling.

< 40 jr.	1
40 - 50 jr.	2
50 - 60 jr.	7
60 - 70 jr.	10
70 - 80 jr.	1
> 80 jr.	1
	<hr/>
	22

De jongste patiënte in deze groep was 39 jaar en de oudste 82 jaar.

De hoogste frequentie kwam voor in de leeftijdsgroep 60-70 jaar, gevolgd door de leeftijdsgroep 50-60 jaar.



Tabel no. 4.

Verdeling naar pariteit.

Nulliparae	6
Primiparae	3
Multiparae	5
Onbekend	8
	<hr/>
	22

Alle patiënten in deze groep waren gehuwd. Het is ons niet gelukt in 8 gevallen gegevens over een eventuele zwangerschap te vinden. Onder de resterende 14 gevallen waren er 6 nulliparae!

Tabel no. 5.  
Symptomatologie.

Fluxus	12 x
Fluor	10
Pijn	7
Tumor	12

Andere verschijnselen, zoals incontinentia urinae, zijn in 2 gevallen waargenomen.

In 11 gevallen (50%) kwam er een fluxus in de menopauze voor.

Tabel no. 6.

Overzicht combinatie van symptomen.

	Aantal patiënten
Fluxus - fluor - pijn - adnextumor	1
fluxus - fluor - pijn	1
fluxus - fluor - tumor	2
fluxus - pijn - tumor	-
fluor - pijn - tumor	1
fluxus - fluor	2
fluxus - pijn	-
fluxus - adnextumor	3
fluor - tumor	1
pijn - tumor	4
fluxus	3
fluor	2
pijn	-
adnextumor	-
	<hr/> 20

Geen symptomatologie bekend in 2 gevallen, waaronder 1 obductiegeval (toevalsbevinding).

Als wij het bovenstaand overzicht bekijken, zien wij, dat in slechts 1 geval het symptomencomplex geheel aanwezig was. In 2 gevallen vonden wij het zg. "3 f" syndroom (fluxus - fluor - "fallopiodynie").

Zoals in de literatuur vermeld, is ook in onze kleine serie gebleken, dat het eerder beschreven symptomencomplex zelden compleet voorkomt.

De *duur* van de klachten varieerde van 1 week tot 1½ jaar; gemiddeld ongeveer 6 maanden.

Tabel no. 7.

Bijkomstige aandoeningen.

Gonorrhoe	1 x
Tuberculose	3
Hypertensie	4
Adipositas	3
Diabetes	-

Vermeldenswaard uit de anamnese:

- 1 x koorts in het kraambed
- 1 x koorts na een abortus
- 2 x irrigatie

**Voorkomen en localisatie adnextumor**

In 12 gevallen werd er een *palpabele* adnextumor gevonden. De localisatie hiervan was in 6 gevallen rechtszijdig, 5 gevallen linkszijdig en in 1 geval dubbelzijdig.

**Voorkomen en localisatie tubacarcinoom:**

Wat de localisatie van het bij de pathologische anatomie gevonden *tubacarcinoom* betreft, was deze in 12 gevallen rechtszijdig, in 7 gevallen linkszijdig en in 3 gevallen dubbelzijdig.

**PRE-OPERATIEVE DIAGNOSTIEK**

**Cytologie:**

5 maal werd er een vaginaal- of cervicaal-cytologisch onderzoek verricht. In alle gevallen was de uitslag negatief.

**Curettage:**

In verband met de fluxus werd 13 maal een curettage verricht. In 3 gevallen is er ook een proefexcisie uit de portio gedaan.

In 1 geval werd er een adenocarcinoom (geval 14) gevonden in het curettement. In de rest van de gevallen waren er geen maligne afwij-

kingen in het curettement.

1 x werd er een cervix- en corpuspoliep gevonden en

1 x was de uitslag glandulair cystische hyperplasie.

### Hystero-salpingografie:

In 1 geval is er een hystero-salpingogram gemaakt, welk geen verdachte afwijkingen toonde.

Tabel no. 8.

#### Pre-operatieve diagnose.

	Aantal patiënten
Ovariumcarcinoom	1
Ovariumtumor	4
Ovariaalcyste	1
Adnextumor	1
Tuberculeuze adnexitis duplex	1
Uterus myomatosus	2
Corpuscarcinoom	1
Endometritis tuberculosa	1
"Tumor in de onderbuik"	1
Climacteriële fluxus	1
Fluxus in de menopauze	4
Irregulaire fluxus	1
(Incontinentia urinae + vage buikklachten)	1
(Totaalprolaps)	1

Geen enkele maal werd de pre-operatieve diagnose juist gesteld. 1 x werd durante operatione het vermoeden geuit op een tubacarcinoom (geval A 2), en 1 x werd de diagnose tijdens de operatie gesteld (geval A 20).

Tabel no. 9.

## Therapie.

## Aantal patiënten

Abdominale uterus- + bilaterale adnex- + exstirpatie	
w.o. 1 (+ exstirpatie omentumtumor)	
1 (+ exstirpatie intraligamentaire tumor)	13
Supravaginale uterus- + bilaterale adnex- + exstirpatie	4
Hoge uterus- + bilaterale adnex- + exstirpatie (Beutner) + exstirpatie beide adnexa	1
Supravaginale uterus- + linker adnex- + exstirpatie	1
Bilaterale adnex- + exstirpatie	1
Rechter adnex- + exstirpatie	1
	<hr/> 21

In 13 van de 21 gevallen is de totale uterus- + bilaterale adnex-  
exstirpatie als chirurgische behandeling toegepast.

Tabel no. 10.

## Pathologische Anatomie. Microscopie (type van carcinoom).

Adenocarcinoom	5 x
Adenocarcinoma solidum	1
Papillomateus carcinoom	1
Papillomateus carcinoma solidum	1
Adeno-papillomateus carcinoom	8
Adeno-papillomateus carcinoom + carcinoma solidum	6
	<hr/> 22

In de meeste gevallen treedt de combinatie adenopapillomateus  
carcinoom op.

Tabel no. 11.

## Verdere behandeling na operatie.

Nabestraling (Radium + Röntgen)	15 x
Cytostatica	3 x
Intraperitoneaal Au <sup>198</sup>	1 x
Gestagenen	1 x
Geen	6 x

Tabel no. 12.

## Combinatie-behandeling.

	Aantal patiënten
- operatie alleen	6
- operatie + bestraling	10
- operatie + bestraling + cytostatica	3
- operatie + bestraling + intraperitoneaal Au <sup>198</sup>	1
- operatie + bestraling + gestagenen	1
	<hr/> 21

Tabel no. 13.

## Stadium-indeling tubacarcinoom.

	Aantal patiënten
Stadium I	8
Stadium II	12
Stadium III	1
Stadium IV	-

De bevindingen bij obductie van geval A 22 zouden te vergelijken zijn met die bij Stadium III.

#### Metastasering:

- 1 x bij de operatie omentum metastase en
- 1 x binnen 2 jaar post-operatief longmetastasen.

Tabel no. 14.

#### Recidief.

< 1 jaar	5 patiënten
< 2 jaar	4 "
< 3 jaar	- "
< 4 jaar	1 "
< 5 jaar	- "

De meeste recidieven hebben zich in de eerste 2 jaren voorgedaan, nl. bij 9 van de 21 patiënten.

Volgens overzicht (tabel 15) zijn er, als wij de follow-up tot eind december 1970 meerekenen, uit 15 patiënten 6 > 5-jaars overlevingen (40%). Dit komt overeen met de cijfers van *Dougherty* (1965).

Wij laten de behandeling en stadiumindeling van deze 6 patiënten nog even volgen:

1. Uterusamp. + bilaterale adnexexst. + bestraling (St. I)
2. Uterusexst. + bil. adnexexst. + omentumtumorverw. + bestraling (St. III)
3. Uterusexst. + bil. adnexexst. (St. I)
4. Uterusamp. + l.adnexexst. + bestraling + intraperitoneaal Au<sup>198</sup> (St. II)
5. R.adnexexst. + bestraling (St. I)
6. Uterusexst. + bil.adnexexst. + bestraling (St. I)

Gezien de kleine getallen menen wij toch te mogen stellen, dat Stadium I een betere prognose zou hebben dan Stadium II.

Tabel no. 15.

Overzicht overlevingsduur (Follow-up tot 1-1-1971).

Geval	Operatie + datum	Stad. Indeling	Bestra- ling	Verdere ther.	In leven	Overleden	Overlevings- duur
1.	23-4-1946 Uterusamp. + bil. adn. exst.	I	+		1970		> 5 j.
2.	2-9-1952 Totale uterus + adnex exst. + omentum tumor verw.	III	+		1970		> 5 j.
3.	9-12-1956 Exst. fundus uteri + beide adnexa	II	+			10, 12, '56	1 d.
4.	april 1959 Totale uterus + adnex exst.	II	+			9, 3, '63	3 j. 11 m.
5.	9-9-1959 Totale uterus + adnex exst.	I			1970		> 5 j.
6.	februari 1960 Uterusamp. + bil. adnex. exst.	I	+	Endoxan		13, 3, '64	4 j. 1 m.
7.	12-3-1960 Uterusamp. + bil. adnex exst.	I				11, 8, '61	1 j. 5 m.
8.	7-9-1961 Totale uterus + adnexexst. + exst. intelig. tumor	II	+			20, 12, '61	1 j. 3 m.
9.	14-11-1961 Uterusamp. + bil. adnexexst.	II	+			25, 7, '63	1 j. 8 m.



10.	6-9-1963 Totale uterus + adnexexst.	II				febr, '61	2 j, 5 m.
11.	4-2-1964 Uterusamp. + I, adnexexst.	II	+	Intrap. Au <sup>198</sup>	1970		> 5 j.
12.	2-3-1964 R, adnexexst.	I	+		8/9/'69		> 5 j.
13.	7-7-1965 Totale uterus + adnexexst.	II	+	Endoxan		4.11,'66	1 j, 4 m.
14.	11-8-1965 Totale uterus + adnexexst.	I	+		15/12/'70		> 5 j.
15.	20-9-1965 Totale uterus + adnexexst.	II	+	Megestrol		3,'68	2 j, 6 m.
16.	21-2-1966 Bil, adnexexst. 6-5-1966 Uterusexst.	II				10.7,'69	3 j, 4 m.
17.	8-4-1968 Bil, adnexexst.	II	+		8/x/'70		
18.	2-5-1968 Totale uterus + bil, adnexexst.	I	+		21/1/'71		
19.	7-5-1968 Uterus exst, + bilat, adnexexst.	II				17, 12,'69	1 j, 7 m.
20.	14-10-1968 Totale uterus + bilat, adnexexst.	II	+			4, 3, '70	1 j, 4 m.
21.	4-11-1968 Totale uterus + bil, adnexexst.	I			21/1/'71		

## SAMENVATTING EN CONCLUSIES

### SAMENVATTING

Na een korte inleiding, waarin de doelstellingen van dit onderzoek worden vermeld, namelijk een revisie van de gevallen van primair tubacarcinoom in Nederland van 1.1.1944 tot 1.1.1969, wordt in Hoofdstuk I eerst de normale tuba Fallopii beschreven.

Hierbij is getracht de verschillende aspecten hiervan in het kort te behandelen. De microscopische anatomie van het epitheel wordt uitvoeriger belicht, met speciale vermelding van de electronenmicroscopie en de enzymhistochemie.

Hoofdstuk II begint met een literatuuroverzicht van het primaire tubacarcinoom. Dit zeer zeldzame carcinoom wordt onderverdeeld in drie types, namelijk het papillaire, het adenomateuze en het medulaire (alveolaire, solide) type, welke vaak gecombineerd voorkomen.

Volgens *Woodruff* e.a. (1969) zal het aantal bekende gevallen van primair tubacarcinoom in de wereldliteratuur ruim boven de 800 gevallen zijn.

In het grootste deel van de gevallen ziet men een optreden in de menopauze. De localisatie is volgens verschillende auteurs in ruim 90% unilateraal.

In Hoofdstuk III A wordt de aetiologie van het tubacarcinoom besproken. Mogelijk oorzakelijke factoren, die in dit verband genoemd worden, zijn in volgorde van importantie: ontsteking (waaronder de chronische banale ontsteking en de tuberculose); hormonale factoren; endometriose.

In Hoofdstuk III B wordt het carcinoma-in-situ van de tuba Fallopii behandeld.

In Hoofdstuk IV wordt de symptomatologie van het primair tuba-

carcinoom, namelijk fluxus (in de menopauze), fluor, pijn en palpabele adnextumor, aan een bespreking onderworpen. Het symptomencomplex is niet vaak compleet.

Het symptoom van *Latzko* (1915), de zogenaamde "hydrops tubae profluens", zou geen karakteristiek verschijnsel zijn van het tubacarcinoom.

In Hoofdstuk V worden de verschillende methoden van onderzoek behandeld.

Wat het inwendig onderzoek betreft, zou het voelen van een langwerpige, worstvormige adnextumor het vermoeden op een tubacarcinoom moeten wekken.

Veel nadruk wordt gelegd op het vaginaal cytologisch onderzoek. *Sedlis* (1961) vond in zijn serie een positieve cytologie van 60%!

Een positieve vaginale cytologie met een negatief curettement bij een palpabele adnextumor zou ons o.a. ook aan een tubacarcinoom moeten doen denken.

Wat de hystero-salpingografie betreft, wordt deze methodiek als gevaarlijk beschreven. *Antonowitsch* (1950) heeft echter door middel van het hystero-salpingogram 2 x de diagnose pre-operatief gesteld. Mede in verband met het feit, dat de pre-operatieve diagnose moeilijk te stellen is, zijn er verscheidene gevallen geweest waar de diagnose tubacarcinoom pas na de operatie is gesteld.

De macroscopie van het primair tubacarcinoom (zie Hoofdstuk VI) heeft het aspect van een hydro-, pyo- of haematosalpinx. Volgens de meeste auteurs zou de localisatie van het primaire tubacarcinoom tussen het middelste en laterale 1/3 deel van de eileider zijn.

Wat de microscopie betreft, kennen wij de eerder vermelde 3 types, nl. het papillair, adenomateus en solide type van carcinoom.

Bij het papillair carcinoom zullen wij nog grote overeenkomst vinden met de histologische bouw van de normale tuba.

Bij het adenomateuze type treden klierstructuren op de voorgrond.

Bij het carcinoma solidum zullen wij celstrengen aantreffen.

Het ontbreken van de voor de tuba normale celdifferentiatie van het bekleedende epitheel zal in het bijzonder bij het papillaire en het adenomateuze type bij de differentiaal-diagnose ten opzichte van benigne aandoeningen (hyperplasie, papillomatosis) van betekenis zijn.

Bij solide groeiende carcinomen is het stroma in vergelijking met

het papillomateuze en het adenomateuze type meestal schaars; infiltrerende groei is bij het solide groeiend carcinoom ook meestal gemakkelijker aantoonbaar, dan bij de andere zo juist genoemde types.

Het metastaseringspatroon (Hoofdstuk VII) zou als volgt zijn: a) per continuïtatem, b) lymfogeen en c) haematogeen.

De lymfogene route heeft in verband met metastasering in de liesklieren en para-aortale lymfklieren niet alleen praktisch-diagnostische betekenis, maar is ook van belang in verband met de behandelingsmethode.

In Hoofdstuk VIII worden de verschillende behandelingsmethoden beschreven. Deze zijn: 1) operatief, 2) radiologisch, 3) chemotherapeutisch en 4) hormonaal.

Achteraf bekeken, blijken de meest gebruikte operatietechnieken de totale uterus — met bilaterale adnexexstirpatie en de bilaterale adnexexstirpatie, te zijn geweest.

Al of niet direkt aansluitend aan de operatie wordt een nabestraaling met Radium- en Röntgenstralen toegepast.

De huidige bestralingstechniek bij het tubacarcinoom in het Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut is dezelfde als bij het ovariumcarcinoom (*Kuipers*).

Gezien de neiging van het tubacarcinoom tot lymfogene verspreiding evenals de neiging tot vrije uitzaaiing in de buikholte, zou bestraling van de gehele buik theoretisch de voorkeur verdienen.

In de praktijk zijn er echter enkele beperkende factoren.

De stralingsgevoeligheid is in het algemeen gering, zodat een hoge dosis moet worden gegeven. In het gebied van de bovenbuik is dit echter zonder ernstige beschadiging van lever, milt en nieren niet mogelijk.

In het bekken kan met megavoltapparatuur en voorzichtige fractionering een dosis van 5000 rad. worden bereikt in 6 tot 8 weken, waarna eventueel nog eens 1000 rad. extra kunnen worden toegevend op een palpabele rest via een kleiner veld.

In het gebied van de bovenbuik zal om bovengenoemde redenen slechts een dosis van 2000 à 2500 rad. kunnen worden geapliceerd. Het is de vraag, of hiermede zelfs een palliatief effect te bereiken is.

Wèl is het mogelijk de para-aortale klierketens craniaalwaarts tot het niveau van Th. 10-12 met een dosis van 5000 rad. te behandelen, zonder de patiënte aan sterke stralenbeschadiging bloot te stellen.

In het Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut wordt dan ook,

indien de tumor niet sterk verspreid is in de bovenbuik, de voorkeur gegeven aan *bestraling van het gehele bekken en van de para-aortale lymfklieren tot een dosis van 5000 rad. midplane.*

Bij ascites of bij uitgebreide uitzaaiing in de bovenbuik kan een poging worden gedaan om met 2500 rad. een palliatief effect te bereiken.

Voor de palliatieve behandeling worden behalve cytostatica (zoals Endoxan, Vincalucoblastine, 5-Fluoro-uracil volgens het schema van het RRTI), ook intra-peritoneaal radio-actief goud of gestagenen toegepast.

Naar analogie van de klinische stadiumindeling van andere genitaalcarcinomen hebben Erez e.a. (1967) voor het tubacarcinoom een indeling in stadia beschreven. De stadiumindeling van het ovariumcarcinoom diende hierbij als leidraad.

Stadium I: Het carcinoom is beperkt tot de tuba; er is geen uitbreiding tot de serosa.

Stadium II: Er is uitbreiding van het carcinoom tot de serosa of tot de naburige in het kleine bekken gelegen organen.

Stadium III: Uitbreiding van het carcinoom buiten het kleine bekken, maar wel beperkt tot de buikholtte.

Stadium IV: Er zijn extra-abdominale metastasen aanwezig.

In hoofdstuk IX wordt over de slechte prognose gesproken. De belangrijkste factor voor de prognose zou zijn een correcte diagnose vóór of tijdens de operatie en de in aansluiting hieraan volgende noodzakelijke radicale ingreep.

Volgens Picton (1959) zou in 25% van de gevallen binnen 1 jaar een lokaal recidief optreden.

Wat de overlevingsduur betreft, zou de mortaliteit de eerste 2 jaren na de operatie zeer hoog zijn.

Wat de 5-jaars overleving betreft, vinden wij in de serie van Engström (1952), waar er ook nabestraald is, het resultaat als 38% vermeld.

Hanton e.a. (1966) vonden in 44% van de gevallen een 5-jaars overleving. Fogh (1969) komt tot de conclusie, dat de combinatie *chirurgische therapie* (zo radicaal mogelijke) met *post-operatieve super-voltage nabestraling* niet alleen een langere overlevingsduur geeft, maar ook een grotere remissieperiode.

In Hoofdstuk X worden de 73 gevallen van primair tubacarcinoom, welke in de periode 1-1-1944 tot 1-1-1969 in Nederland zijn voorgekomen, verdeeld in 3 groepen, namelijk de zekere gevallen (groep A), de waarschijnlijke gevallen (groep B) en de mogelijke gevallen (groep C).

In groep A werden alleen die gevallen ondergebracht, waar er absoluut geen twijfel bestond ten aanzien van de histologische diagnose. De hierbij toegepaste operatie technieken en de follow-up hebben bij de beoordeling ook een belangrijke rol gespeeld.

De twijfelgevallen werden in groep B en C ondergebracht. In dit verband lijkt het ons belangrijk te wijzen op de diagnostische moeilijkheden, die ook in de literatuur gesignaleerd zijn, namelijk het macroscopisch en microscopisch niet herkenbare ovarium bij carcino-mateuze adnextumoren.

De aanwezigheid van een carcinoom, óf in het ovarium, óf in de uterus, maakt de diagnose primair tubacarcinoom ook erg aanvechtbaar.

Alleen de zekere gevallen worden in Hoofdstuk XI behandeld. Getracht is om zowel klinische, histologische als radio-therapeutische gegevens zo onverkort mogelijk weer te geven.

In Hoofdstuk XII wordt er een analyse van group A gemaakt.

Willen wij een vergelijking maken tussen de zekere gevallen (groep A) en het totale aantal gevallen (groep A + B + C), (*zie ook de desbetreffende overzichten*), dan merken wij op, dat de meeste gevallen van primair tubacarcinoom, namelijk 14 van de 73 gediagnosticeerd zijn in 1968, waaronder 1 obductiegeval.

Verdeeld naar de provincies valt op, dat 38 van de 73 verzamelde gevallen (52%) zijn voorgekomen in de provincie Zuid-Holland.

Wat de leeftjidsverdeling betreft, zijn er 32 gevallen voorgekomen in de leeftijdsgroep 50-60 jaar.

Wat de symptomatologie betreft, werd fluxus 46 maal, fluor 20 x, pijn 33 x en een palpabele (adnex) tumor 49 maal waargenomen. Fluxus in de menopauze kwam bij 34 patiënten voor.

Het zogenaamde "hydrops tubae profluens" werd in 1 geval (C 4) waargenomen.

Als bijkomstige aandoeningen zagen wij 1 x gonorrhoe, tuberculose 4 x, diabetes 2 x, adipositas 9 x en hypertensie 16 x.

Wat de localisatie van het carcinoom betreft, was deze in 30 geval-

len rechtszijdig, in 31 gevallen linkszijdig en in 12 gevallen dubbelzijdig.

Wat de pre-operatieve diagnostiek betreft, werd in 36 gevallen een curettage verricht in verband met de fluxus. In 10 gevallen toonde het curettement een adenocarcinoom.

Vaginaal-cytologisch onderzoek werd 13 x verricht, met 1 maal positieve cytologie en 1 x verdachte cellen.

Hystero-salpingografie werd 1 maal verricht, met negatief resultaat.

De pre-operatieve diagnose werd geen enkele maal juist gesteld. 1 maal werd de diagnose tubacarcinoom tijdens de operatie gesteld (A 20), terwijl in 3 gevallen aan de mogelijkheid van een tubacarcinoom werd gedacht.

De operatie was in 11 gevallen als irradicaal te beschouwen.

Ascites werd 11 maal waargenomen, terwijl metastasen in 25 gevallen zijn voorgekomen.

Wat de microscopie betreft, werd het adeno-(papillomateuze) type van tubacarcinoom bij 58 patiënten (ongeveer 80%) gediagnostiseerd.

Van de 72 gevallen werd 51 maal (ruim 70%) de totale verwijdering van uterus en beide adnexa als "adequate" operatieve therapie beschouwd.

Nabestraling vond plaats in 48 gevallen (65%).

Wat de palliatieve therapie betreft werd aan 9 patiënten cytostatica toegediend en in 4 gevallen intraperitoneaal Au<sup>189</sup>. Gestagenen werden aan 3 patiënten gegeven.

De 5-jaars overlevingen in de verschillende groepen was als volgt: Groep A 6 patiënten, groep B 5 patiënten, groep C 6 patiënten. Follow-up tot eind december 1970. Uit het aantal van 54 patiënten waren dus 17 → 5-jaarsoverlevingen (31%).

## CONCLUSIES

De conclusies, die wij getrokken hebben uit de groepsanalyse van de *zekere* gevallen, laten wij hieronder volgen.

- Het primair tubacarcinoom blijkt in histologisch onderzochte gevallen een zeldzaam carcinoom te zijn, dat onder alle genitaalcarcinomen van de vrouw in 1,5% aangetroffen wordt (Cijfers Kankerregistratie dr. *Meinsma* — cijfers Kankerregistratie mevr. *Karpiak-van Driel*).

- Het tubacarcinoom komt overwegend in de leeftijdsgroep 50-70 jaar voor. In onze serie waren er 17 van de 22 patiënten in bovengenoemde leeftijdsgroep.

- Bij het opstellen van de anamnese zullen wij ons ook moeten afvragen of wij ons een oordeel kunnen vormen over de aard en de localisatie van het carcinoom.

Bij de in 13 gevallen uitgevoerde curettages werd 1 x een maligne tumor gevonden, 1 x een poliep en 1 x een glandulaire hyperplasie. In dus 10 gevallen werd een met de leeftijd van de vrouw overeenkomend uteruslijmvlies gevonden.

De getallen zijn te klein om conclusies te trekken. Echter geven de bevindingen ons geen reden het tubacarcinoom te zien als een carcinoom, waarbij een hormonale prikkel een etiologische rol zou spelen.

Dit in tegenstelling met het corpuscarcinoom.

Ook het feit, dat het trias “hypertensie, adipositas en diabetes” bekend bij het corpuscarcinoom, in geen enkel geval vermeld werd, wijst in dezelfde richting.

Vragen wij ons af, of een ontstekingsprikkel een rol zou kunnen spelen, dan stuiten we wederom op de kleine cijfers.

Het aantal nulliparae onder de gehuwde vrouwen viel ons op, namelijk 6 van de 14 gevallen, waar gegevens over zwangerschap bekend waren.

In 17 gevallen was de niet door carcinoom aangedane tuba onderzocht; hierbij werd in 8 gevallen een salpingitis gevonden.

Tuberculose werd 3 x gevonden.

1 x werd een salpingitis isthmica nodosa en 2 x een endometriose in de tuba waargenomen.

De getallen zijn te klein om hieruit conclusies te trekken. Bij aanwezigheid van een adnextumor is het echter wenselijk om expliciet naar eventuele doorgemaakte salpingitiden te vragen. Met de chronische ontsteking als carcinogene factor bij het tubacarcinoom, zoals in de literatuur vermeld (*Boschann* 1952), dient rekening te worden gehouden.

- Wat het “3 F symptomencomplex” (fluxus, fluor, “fallopiodynie”) betreft, hebben wij ons afgevraagd of het letten hierop toch niet enige diagnostische waarde kon hebben.



Pathognomonisch is het niet, immers dit symptomencomplex kan ook voorkomen bij de tubaire graviditeit.

In onze serie zagen wij deze symptomatologie in slechts 2 gevallen.

Wij hebben ons ook afgevraagd of het fluxuspatroon bij patiënten met tubacarcinoom (vóór de menopauze) geen verband hield met het tijdstip van de ovulatie. Dit kwam echter niet duidelijk naar voren.

Fluxus, fluor, pijn, gecombineerd met het voorkomen van een palpabele adnextumor op menopausale leeftijd moet echter een sterk vermoeden doen wekken op een tubacarcinoom.

Wat de symptomatologie van de groepen B en C betreft werd het navolgende gevonden.

Groep B (20 gevallen): tweemaal het 3 F symptomencomplex + adnextumor, en viermaal een combinatie van 3 belangrijke symptomen.

Groep C (31 gevallen): zesmaal het 3 F symptomencomplex + adnextumor en zesmaal een combinatie van 3 belangrijke symptomen.

- Pre-operatief zal de diagnose moeilijk blijven, al zal bij een unilaterale adnextumor aan een tubacarcinoom gedacht worden.  
Wel verdient het aanbeveling in die gevallen alle verdere diagnostische mogelijkheden te overwegen, om vóór de operatie in staat te zijn een zo goed mogelijk gefundeerde gedragslijn uit te stippelen.
- *Herhaald vaginaal- en cervicaal-cytologisch onderzoek* als ongevaarlijke en eenvoudige methode van onderzoek moet overwogen worden.
- Bij een negatief *curettement* en maligne cellen in het vaginaal uitstrijkje, is een elders gelegen carcinoom (o.a. ovarium, galblaas) niet uitgesloten, maar kan de bevinding zijn waarde hebben bij de inspectie tijdens de laparotomie.
- Wat de *hystero-salpingografie* betreft, werd deze in 1 van onze gevallen verricht met negatief resultaat. Zoals vermeld diagnos-

tiseerde *Antonowitsch* op deze wijze 2 maal een tubacarcinoom.

Wij achten om eerder genoemde redenen de gevaren groter dan de voordelen.

- *Laparoscopie*: Deze methode werd in ons materiaal niet toegepast. Over de voordelen hiervan kunnen wij dus geen oordeel vormen.
- *Lymfografie*: Daar de diagnose vóór de laparotomie niet zeker is, zal het maken van een lymfogram zelden overwogen worden. Wél zal dit post-operatief gemaakt kunnen worden in verband met eventuele aanwezigheid van para-aortale lymfklier metastasen, en mogelijk ter bepaling van het bestralingsveld.
- *Laparotomie*: De twijfel over een tubacarcinoom komt meestal tijdens de laparotomie.

In 1 geval (A 2) werd tijdens de inspectie de diagnose vermoed en in 1 geval (A 20) werd door de operateur de diagnose tubacarcinoom gesteld.

In 12 gevallen werd een adnextumor gevonden, welke in 11 gevallen unilateraal en in 1 geval bilateraal was.

In geen enkel geval was er een vriescoupe gemaakt.

Met behulp van een vriescoupe kan de diagnose carcinoom meestal tijdens de operatie gesteld worden, al kunnen wat de tuba betreft benigne aandoeningen als papillomatosis en in het bijzonder chronische tuberculeuze ontsteking moeilijkheden geven.

De diagnose tubacarcinoom t.o.v. andere, vooral metastatische carcinomen in de tuba (uterusslijmvliescarcinoom, ovariumcarcinoom) vraagt behalve microscopisch onderzoek ook uitvoerig onderzoek naar de primaire localisatie van deze metastatische carcinomen.

In twijfelgevallen zal men zeker een vriescoupe moeten aanvragen. Immers, komt tubacarcinoom als mogelijkheid in aanmerking, dan moet met het daarbij behorende metastaseringspatroon terdege rekening worden gehouden.

Hierbij zal men zich in hoofdzaak laten leiden door de lymfogene uitbreidingen. Zoals bekend, wordt bij de tuba de lymfo-

gene afvloed verzorgd naar de iliacale, para-aortale of lumbale lymfklieren.

Theoretisch is metastasering van hoger gelegen gedeelten van de buis van Müller naar de liesklieren mogelijk.

In geen van de zekere, of van de problematische gevallen werd over een lymfkliermetastase in de lies gesproken.

*Sindram* e.a. (1970) zeggen, dat eerder een uitbreiding verwacht moet worden in de para-aortale klieren.

Als conclusie zouden we willen geven, dat met een totale exstirpatie van de uterus en beide adnexa volstaan kan worden, maar dat palpatie van de iliacale, lumbale en para-aortale lymfklieren en van de lever bij het vermoeden op een tubacarcinoom dient plaats te vinden. Dit ter verkrijging van verdere informatie in verband met radio-therapie.

Van belang achten wij ziektegeschiedenis nr. 2, waar bij de operatie vergroeiingen en een omentummetastase verwijderd werden. Toch kon hier een overlevingsduur van meer dan 20 jaar geregistreerd worden!

- *Microscopie*: Microscopisch is het merendeel van de tubacarcinomen adeno-papillomateus. De papillomateuze structuur van het normale tuba epitheel maakt het waarschijnlijk, dat we hier met papillo- (pseudo) adenomateuze carcinomen te maken hebben.

Zuiver papillomateuze carcinomen komen ook voor, ze zijn echter gering in aantal.

Bij het tubacarcinoom is ook bij macroscopische éénzijdigheid (microscopische) metastasering in de andere tuba te vren.

- *Therapie*: Daar de diagnose tubacarcinoom praktisch altijd ná de operatie gesteld wordt, is het moeilijk een oordeel over de therapie te geven.

In de voor het tubacarcinoom verdachte gevallen, zullen wij — indien operatief-technisch mogelijk — zeker een totale uterus-exstirpatie verrichten met medenemen van de adnexa.

In geval van doorgroei en peritoneale metastasen is een verdere therapie, overeenkomstig aan die van het ovariumcarcinoom zolang aanvaardbaar totdat het zeldzame tubacarcinoom

nauwkeuriger gekarakteriseerd kan worden.

In dit verband is de supervoltage nabestraling een belangrijke aanwinst.

Als palliatieve behandeling komen nog in aanmerking cytotatica, intraperitoneaal  $\text{Au}^{198}$  en gestagenen.

- *Prognose*: Deze is vrij slecht en mogelijk afhankelijk van de stadiumindeling. In onze serie zagen wij in  $> 50\%$  van de gevallen het stadium II, d.w.z., dat er uitbreiding was op de serosa of in de naburige bekkenorganen.
- *Lokaal-Recidief*: De meeste recidieven zijn in de eerste 2 jaren waargenomen. In onze kleine serie kwam deze bij 9 van de 21 patiënten voor binnen het bovengenoemd tijdvak. Binnen 1 jaar zagen wij een recidief bij 5 patiënten.
- *5-jaars overleving*: Binnen  $2\frac{1}{2}$  jaar was meer dan de helft van de patiënten overleden. Wij vonden een 5-jaars overleving van  $40\%$  in onze gevallen (follow-up tot 1-1-1971).

## SUMMARY AND CONCLUSIONS

### SUMMARY

In the introduction the aims of this study are described, namely the review of cases of primary carcinoma of the Fallopian tube in the Netherlands in the period from 1.1.1944 to 1.1.1969.

Chapter I refers to the various aspects of the normal Fallopian tube. More attention has been paid to the microscopic anatomy, especially regarding electron microscopy and enzyme histochemistry of the tubal epithelium.

Chapter II commences with the survey of the literature of the primary carcinoma of the Fallopian tube.

This rare carcinoma is subdivided into three types, namely the papillary, adenomatous and medullary (alveolar, solid) forms. In many instances these types are combined.

According to *Woodruff* et al. (1969), the total number of primary carcinoma of the tube known in world literature probably includes more than 800 cases.

Most of these are diagnosed during the menopause.

According to various authors 90% or more are localized unilaterally.

Chapter III A discusses the aetiology of the tube carcinoma. Possible causative factors are graded in the following order: inflammation (chronic inflammation and tuberculosis), hormonal factors, endometriosis.

In Chapter III B carcinoma-in-situ of the Fallopian tube is described.

Chapter IV deals with the symptoms of this disease: Fluxus (in menopause), fluor, pain and a palpable tumour of the adnexum.

In many instances the complex of symptoms is incomplete.

*Latzko's* sign (1915), the so-called "hydrops tubae profluens", according to many authors is not characteristic.

In Chapter V the various methods of investigation are discussed. Concerning the gynaecological bimanual examination, the finding of a sauzage-like adnexal tumour should lead to the suspicion of a tube carcinoma.

The importance of vaginal cytology is stressed. In 60% of his series, *Sedlis* (1961) found positive cytology.

Also a carcinoma of the tube is to be suspected in cases of a palpable adnexal tumour, a "positive" vaginal cytology and a "negative" curettage.

The method of hystero-salpingography is described as dangerous. *Antonowitsch* (1950), however, twice made the diagnosis of tube carcinoma pre-operatively using hystero-salpingography.

Pre-operative diagnosis is very difficult, most cases being diagnosed after operation.

Chapter VI deals with the gross pathology and microscopy of this carcinoma. Referring to the first, the tube has an aspect of a hydro-, pyo- or haematosalpinx.

According to most of the authors the localisation of primary tube carcinoma is between the middle and lateral part of the oviduct.

Concerning microscopy, we already have mentioned the 3 types, namely papillary, adenomatous and solid carcinomas.

The papillary carcinoma closely resembles the histological appearance of the normal tube.

The main features of the adenomatous type are glandular structures, while the carcinoma solidum is characterised by cell cords.

In differentiating from benign diseases such as hyperplasia or papillomatosis, the lack of normal cell differentiation of the tubal epithelium is of importance, especially regarding the papillary and adenomatous types.

In comparison with the papillomatous and adenomatous types the solid, growing carcinomas mostly have a scanty stroma; infiltrative growth is also more easily recognized than in the other forms.

The pattern of metastasis (Chapter VII) is probably as follows: a) per continuitatem, b) by lymphatics, c) haematogenous.

Lymphatic spread involves the inguinal nodes and para-aortics, the former being of importance mainly for diagnostic purposes and the latter for the scheme of treatment.

In Chapter VIII the various methods of treatment are discussed; surgical, radiological, chemo-therapeutic and hormonal.

Retrospectively, the more frequently used surgical techniques were the total hysterectomy with bilateral adnexal extirpation and the bilateral adnexal extirpation.

After surgery, radio-therapy has been given in many cases. Radio-therapy of tube carcinoma at the Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut is the same as with carcinoma of the ovary (*Kuipers*).

Because of the tendency of the tube carcinoma to lymphatic spread and dissemination within the abdomen, theoretically radiation of the whole abdomen would be more appropriate.

In practice, however, there are limiting factors.

The radio-sensitivity is generally low, a reason why a higher dosage must be given. In the area of the upper abdomen this will, however, cause serious damage to the liver, spleen and/or kidneys.

With high voltage apparatus and with careful fractioning a dosage of 5000 rad can be given in the pelvis in 6-8 weeks. If necessary, a 1000 rad extra may be given to a palpable residue by a smaller field.

For reasons mentioned above only a dosage of 2000 to 2500 rad can be applied to the region of the upper abdomen. It is questionable if even a palliative effect is attained by this.

It is indeed possible to radiate the para-aortic lymphnodes cranially to the T. 10-12 with a dosage of 5000 rad without harming the patient.

In the RRTI the scheme is as follows. When there is not much spread of the tumour within the upper abdomen, priority is given to radiation of the whole pelvis and the para-aortic lymphnodes with a dosage of 5000 rad midplane.

In the presence of ascites or when there is a dissemination a palliative effect can be tried with a dosage of 2500 rad.

In case of palliation treatment, cytostatics, intra-peritoneal gold or progestagens are used.

Treatment with cytostatics (Endoxan, Vincalucoblastine, 5-fluoro-uracil), as used in the Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut has already been mentioned.

*Erez et al.* (1967) described a clinical staging for the carcinoma of the tube, analogous to clinical staging of other genital carcinomas, based primarily on the staging of carcinoma of the ovary.

- Stage I: The carcinoma is restricted to the tube; there is no involvement of the serosa.
- Stage II: The carcinoma has reached the serosa or the neighbouring organs in the pelvis.
- Stage III: There is a spread of the carcinoma outside the pelvis, but restricted to the abdominal cavity.
- Stage IV: There are extra-abdominal metastases.

In Chapter IX the overall poor prognosis of the tube carcinoma is discussed. The prognosis is said to be mainly influenced by accurate diagnosis before or during operation followed by radical surgery.

Within one year, according to *Picton* (1959), there is a recurrence in 25% of the cases.

Mortality seems to be highest within the first two years after surgery.

In *Engström* series (1952), which also includes radio-therapy, 5-year survival was stated as 38%.

*Hanton* et al. (1966) noted a 5-year survival rate of 44%. *Fogh* (1969) concluded, that surgery together with post-operative high voltage radiation not only increases survival time, but also extends the duration of a symptom free period.

In Chapter X the 73 cases of primary carcinoma of the Fallopian tube, registered in the Netherlands during the period 1.1.1944 to 1.1.1969 are divided into 3 groups, namely the confirmed cases (group A), the highly probable cases (groep B) and the more doubtful cases (group C).

Only those cases which could be confirmed by histological diagnosis were accepted for group A. Surgical techniques and the follow-up data were also of great importance in classifying these cases.

The doubtful cases were placed in groups B and C. As has been stated in the literature it is important to mention the diagnostic difficulties regarding the differentiation, macroscopically and microscopically, of tubal and ovarian tumours in cases of adnexal carcinomas.

The presence of a carcinoma in the ovary or in the uterus also leaves the diagnosis of primary carcinoma of the tube open to question.

Chapter XI describes fully the confirmed cases. The clinical, histological and radio-therapeutic data have been re-



viewed as far as possible.

In Chapter XII we have analysed group A.

By comparing the confirmed cases (group A) and the total number of cases (groups A + B + C), (*see also for the schematic reviews*), we found that most of the cases of carcinoma of the tube diagnosed in any one year were diagnosed in 1968 (14 out of 73). This included one autopsy case.

We observed that 38 out of 73 cases (52%) were registered in the province of South Holland.

Regarding age distribution, we saw 32 patients in the age group 50-60 year.

Regarding signs and symptoms we noted 46 patients had a fluxus, 20 fluor, 33 pain and 49 a palpable adnexal tumour.

34 patients had fluxus in the menopause.

The so-called "hydrops tubae profluens" was seen in only one case.

Regarding co-existing diseases there was a single case of gonorrhoea, 4 of tuberculosis, 2 of diabetes, 9 of adiposity and 16 patients had hypertension.

Localisation of the carcinoma was as follows: 30 right-sided, 31 left-sided and in 12 cases there were bilateral tumours.

Regarding pre-operative diagnosis, curettage was performed in 36 cases. In 10 cases the histological diagnosis of the curettings was adenocarcinoma.

Vaginal cytology was performed in 13 patients, with one positive result and one with suspicious cells.

In only one case, a hystero-salpingography was made, but gave a negative result.

In no case was a correct pre-operative diagnosis made.

In one patient (A 20) the diagnosis of carcinoma of the tube was made during surgery and in 3 cases the possibility of a carcinoma of the tube was suspected.

Surgery was considered as insufficiently radical in 11 cases.

Ascites was seen in 11 patients and metastasis in 23 patients.

The microscopical diagnosis of adeno-(papillomatous) carcinoma of the tube has been made in 58 patients (appr. 80%).

51 times out of 72 patients (70%) a total extirpation of the uterus and both adnexa had been performed and was regarded as "adequate" surgical therapy.

Irradiation was given in 48 cases (65%).

Concerning palliation, 9 patients were given cytostatics, 4 patients intra-peritoneal Au<sup>198</sup> and 3 patients progestagens.

The 5-year survivals of the different groups were as follows: Group A: 6 patients; group B: 5 patients; group C: 6 patients. The follow-up was continued until 1-1-1971. Out of the number of 54 patients a 5-year survival was seen in 17 patients (31%).

## CONCLUSIONS

The following conclusions have been drawn from analysis of the *confirmed cases*.

- Primary carcinoma of the Fallopian tube is a very rare carcinoma, comprising 1.5% of all genital carcinomas (Data from Cancer Registration dr. *Meinsma* and Mrs. *Karpiak-van Driel*).
- Carcinoma of the tube mostly occurs in the age group of 50-70 year. In our series 17 out of 22 patients were in this age group.
- The information obtained by case history can be of great importance regarding to origin and localisation of the carcinoma.

In 13 cases, where a curettage had been performed, once a malignant tumour was found, once a polyp and in one patient a hyperplasia glandularis cystica. In 10 cases morphology of the uterine epithelium was found to correspond to the age of the patient.

The numbers are too small to be conclusive. However, data do not give us reason to believe that the carcinoma of the Fallopian tube is a carcinoma with a hormonal aetiology.

This is in contrast to the carcinoma of the corpus uteri. This is also suggested by the fact that in not one case was the triad "hypertension, adiposity and diabetes", recognized for corpus carcinoma, observed.

The limited number of data also cannot be conclusive in deciding the importance of the aetiological aspects of inflammatory stimuli.

Out of a total number of 14 patients with definite obstetrical data, it was remarkable that 6 patients were nulliparous.

In 17 cases of carcinoma of the tube the non-affected tube

was also studied. In 8 out of these cases an inflammation was diagnosed. Tuberculosis was found in three patients. Once a salpingitis isthmica nodosa and in 2 cases an endometriosis was diagnosed. Again the numbers are too small to be conclusive.

In cases of an adnexal tumour a history of a salpingitis must be explicitly sought after. As has been mentioned by *Boschann* (1952) one must take into account the possibility of a chronic inflammatory disease of the salpinx as being a carcinogenic factor.

- The "3 F" syndrome (fluxus, fluor, "fallopiodynie") was looked at to see if this could be of any diagnostic importance. However, this complex of symptoms cannot be regarded as pathognomonic, because it is also seen in tubal pregnancy.

In the series described this complex of symptoms was seen only twice. It is also interesting to know if there is any relationship between the bleeding pattern in cases of carcinoma of the tube (occurring before menopause) and the time of ovulation. The data were inconclusive.

Fluxus, fluor, pain combined with a palpable adnexal tumour in menopausal age has to be regarded as a possibility indicating carcinoma of the tube.

Following data were found:

Group B (20 cases): twice the "3 f" syndrome with adnexal tumour and 6 times a combination of any three of these important signs.

Group C (31 cases): 6 times the "3 f" syndrome with adnexal tumour and 6 times a combination of any three signs.

- The diagnosis is very difficult before surgery, however, we must think of a carcinoma of the tube in cases of a unilateral adnexal tumour. It is advised in such cases to consider all further diagnostic possibilities in order to have a good therapeutic plan before surgery.
- Repeated vaginal and cervical cytology is a simple and harmless method which can be performed.
- In case of a "negative" curettage and presence of malignant

cells in the vaginal smear, a carcinoma (e.g. of the ovary or gallbladder) cannot be excluded. However, this finding can be very valuable during surgery.

- Regarding to hystero-salpingography this procedure was performed in one of our cases with no informative result. As mentioned, *Antonowitsch* with this method was able to diagnose twice a carcinoma of the tube.
- *Laparoscopy*: This procedure was not performed on the patients of this series and we cannot therefore, assess the possible usefulness of this method.
- *Lymphography*: Because of the fact that diagnosis before surgery is not confirmed, there is not any reason for making a lymphogram. Because of the existence of para-aortic lymph-node metastases it is advisable to perform a lymphogram after surgery in case of carcinoma of the tube. This is also of great value for the planning of the field of radiation.
- The gross findings during laparotomy can lead one to doubt the presence of a carcinoma of the tube(s).

In one case (A 2) the diagnosis was suspected during surgery, and once (A 20) a carcinoma of the tube was diagnosed by the surgeon.

An adnexal tumour was seen in 12 cases, occurring unilaterally in 11 cases and bilaterally in one.

In no instance was frozen section microscopy performed. By frozen section the diagnosis of a carcinoma of the tube can be made during surgery. However, benign diseases of the tube (e.g. papillomatosis and especially chronic tuberculous salpingitis) may constitute difficult differential diagnosis.

For differential diagnosis of a carcinoma of the tube from metastasized carcinomas in the tube (e.g. carcinoma of the endometrium, carcinoma of the ovary), it is necessary to inspect the possible primary localisations.

In doubtful cases one should always take a biopsy for frozen section microscopy. In cases of carcinoma of the tube one must always take into account the pattern of metastasis.

Especially in these cases, knowledge regarding the lymphatic spread is of great value.

As is well known, the lymphatic drainage of the tube takes place through the iliac, para-aortic or lumbar lymphnodes. Theoretically metastases from higher parts of the Müllerian duct to the inguinal nodes is possible. In none of the confirmed or doubtful cases were there inguinal node metastases.

It is stated by *Sindram* et al. (1970) that a lymphatic spread to the para-aortic nodes is a frequent occurrence.

It is concluded that a total extirpation of the uterus and both adnexa is sufficient. However, it is also advisable to palpate for the iliac, lumbar and para-aortic lymphnodes and the liver. This is of great importance with regard to an eventual scheme of radiation therapy.

Case history nr. 2 is especially important, because during surgery, besides adhesions, a metastasis in the omentum was extirpated. A survival time of more than 20 years was recorded in this case!

- *Microscopy*: Most of the carcinomas of the tube are of the adeno-papillomatous type. The papillomatous structure of the normal tubal epithelium suggests that the carcinoma of the tube is of a papillo-(pseudo) adenomatous type. Only the papillomatous carcinoma is limited in number.

A carcinoma of the tube can also be accompanied by (microscopic) metastasis to the other tube.

- *Therapy*: Because of the fact that the diagnosis of a carcinoma of the tube is almost always made after surgery, it is very difficult to evaluate the result of any therapy.

In doubtful cases a total hysterectomy with a bilateral adnexal extirpation is performed, if technically possible.

In cases of invasion and peritoneal metastases it is acceptable to use a form of therapy, similar to that used in case of ovarian carcinomas. It will be acceptable to continue to do this until we know more about carcinomas of the tube.

In this connection the high voltage radiation therapy is a very important acquisition. For palliation, treatment may be given with cytostatics, intraperitoneal Au<sup>198</sup> and progestagens.

- *Prognosis*: This is very poor and possibly dependant on staging. In our series we saw in more than 50% Stage II, which means that there was spread to the serosa or neighbouring organs.
- *Local recurrence*: Most recurrences occur in the first 2 years. In our small series 9 out of 21 patients had a recurrence in the aforementioned period.  
     Within one year a recurrence was diagnosed in 5 patients.
- *5 year survival rate*: More than half of the patients died within 2½ years.  
     We noted a 5 year survival rate in 40% of our series (follow-up until 1.1.1971).

## L I T E R A T U U R

- ANBROKH, Y.M. (1967) On the clinical picture of oviduct cancer.  
Neoplasma 14 - 2.
- ANDERSON, H.E., C.F. BANTIN, H.K. GIFFEN, L.J. OLSEN, C.B. SCHACK (1954)  
Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Obst.-Gynec. 3 - 89.
- ANTONOWITSCH, E. (1947) Zur Technik und Bedeutung der Hysterosalpingographie.  
Med. Klinik 8 - 333.
- ANTONOWITSCH, E. (1949) Vorteile der wasserlöslichen Kontrastmittel (35 proz. Perabrodil) bei der Hysterosalpingographie.  
Geburtsh. u. Frauenheilk. 7 - 348.
- ANTONOWITSCH, E. (1950) Die Diagnose der primären Tubenkarzinoms im Röntgenbild (mit 35%-igem Perabrodil).  
Fortschritt Röntgenstrahlen 73 - 189.
- AYRE, J.E., W.A.G. BAULD, P.J. KEARNS (1945) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Obst. & Gyn. 50 - 196.
- BARON, H.A. (1940) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
The Canadian Med. Ass. Journal 43 - 118.
- BARROWS, D.N. (1927) Primary carcinoma of the Fallopian tube with report of three cases.  
Am. J. Obst. Gyn. 13 - 710.
- BEHRENS, H. (1954)  
Geburtsh. u. Frauenheilk. 14 - 1107.
- BENIRSCHKE, K. (1969) The Mammalian Oviduct.  
Comparative Biology and Methodology (Hfdst. 11 - 271) ed. by E.S.E. Hafez and R.J. Blandau.
- BENNINGHOFF, A., K. GOERTTLER (1967) Lehrbuch der Anatomie des Menschen.  
Urban & Schwarzenberg, München, blz. 325.
- BESSERER, G. (1948) Über das Symptom des Hydrops tubae profluens und seine Bedeutung für die Erkennung des primären Tubenkarzinoms.  
Geburtsh. u. Frauenheilk. 8 - 610.
- BESSERER, G. (1951) Über die zytologische Erkennung eines primären Tubenkarzinoms aus dem Scheidenabstrich.  
Geburtsh. u. Frauenheilk. 11 - 804.

- BESSERER, G. (1953) Was leistet die Zytodiagnostik bei der Erkennung des primären Tubenkarzinoms?  
Geburtsh. u. Frauenheilk. 13 - 660.
- BHAGAVAN, B.S., T. WEINBERG (1969) Cytopathologic diagnosis of metastatic cancer by cervical and vaginal smears with report of a case.  
Acta Cytologica, Vol. 13 nr. 7.
- BLAUSTEIN, A. (1963) Tubal adenocarcinoma co-existent with other genital neoplasms.  
Obstetrics & Gynaecology 21 - 62.
- BLOCK, E. (1947) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Acta Radiol. 28 - 49.
- BLOOM, W., D.W. FAWCETH (1968) A Textbook of Histology.  
W.B. Saunders Co. Blz. 743.
- BOCHNER, K. (1961) Primary Uterine tube Malignancy.  
Obst. and Gynecology 18 - 767.
- BOSCHANN, H.W. (1952) Zur Klinik und Pathologie des primären Tubenkarzinoms.  
Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynäkologie 136 - 58.
- BOURY-HEYLER, C. (1964) Huit Cas d'épithéliomas tubaires primitifs.  
Gynéc. et Obstét. 63 - 221.
- BREWER, J.I., A.M. GUDERIAN (1956) Diagnosis of uterine-tube carcinoma by vaginal cytology.  
Amer. J. Obst. Gynec. 8 - 664.
- BROEDERS, G.H.B. (1965) Moeilijkheden bij de diagnostiek van het primaire tubacarcinoom.  
Ned. T. v. Verlosk. 65 - 349.
- BRUX, J. de (1971) Histopathologie Gynécologique.  
Masson e.c. Editeurs, blz. 285.
- BUNKE, H. (1949) Primäre Tubenkarzinome.  
Geburtsh. u. Frauenheilk. 9 - 441.
- BURGDORF, F. (1949) Ein Beitrag zur Diagnostik des primären Tubenkarzinoms.  
Zentralbl. f. Gynäk. 71 - 1182.
- BUTOMO, W. (1927).  
Geciteerd uit Lehto (1963).
- CAROL, W. (1968) Palliativ Behandlung des fortgeschrittenen genitalkarzinom.  
Zbl. f. Gynäk. 15 - 6.
- CARPENTER, R.J., W.J. JAMESON (1952) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
83 - 595.
- CHARACHE, H. (1936) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Annual of Surg. 103 - 290.
- CLARK, D.G.C., H. BRUNSWIG (1964) Total pelvic exenteration for recurrent carcinoma of the uterine tubes.  
Report of a case. Obst. Gynec. 24 - 569.
- CLAUSS, J. (1952) Tubenkarzinom und Scheidenabstrich  
Zentralblatt f. Gynäkologie 74 - 1672.
- CORSCADEN, J.A. (1956; 1962) Gynecological cancer.  
The Williams & Wilkins Co., Baltimore.
- CRON, R.S., J.L. CLAUDE (1959) Primary papillary carcinoma of the Fallopian tube.  
Obstet. Gynec. 13 - 734.
- CRUTTENDEN, L.A., C.W. TAYLOR (1950) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
(Report of a case superimposed on tuberculous salpingitis).  
Journal of Obst. & Gynec. of the Brit. Emp. 57 - 937.



- CUNNINGHAM, G.J., ROMANES. Textbook of Anatomy 1964.  
Oxford Univ. Press.
- CURRAN, J.F., E.A. KILROY † (1947) Co-existent primary carcinoma of the Fallopian tube and of the breast.  
The New England Journal of Medicine. 236 - 64.
- DAAMEN, C.B.F.  
Persoonlijke mededeling.
- DALLENBACH-HELLWEG, G., W. ROM (1970) Zur atypischen Hyperplasie des Tuben-epithels beim Endometrium Carcinom.  
Klin. Wschr. 48 - 1426.
- DANNREUTHER, W.T. (1935)  
Am. J. Obst. & Gyn. 30 - 724.
- DAVID, H. (1967) Elektronenmikroskopische Organpathologie.  
blz. 520.
- DICKSON, W.P.G., K.V. LODGE, A.S. WOODCOCK (1952) A case of primary carcinoma of the Fallopian tube associated with tuberculous salpingitis.  
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 59 - 834.
- DIETRICH, H.A. (1922) Geciteerd uit Block.  
Acta Radiol. (1947).
- DOUGHERTY, C.M. (1968) Surgical Pathology of Gynecologic Disease.  
Hoebner Med. Division, Harper & Row. Publ.
- DOUGHERTY, C.M., N.M. COTTEN (1964) Proliferative epithelial lesions of the tube. I. Adenomatous hyperplasia.  
Am. J. Obst. & Gynec. 24 - 849.
- DOUGHERTY, C.M., N.M. COTTEN, H.A. BRABY (1965) Proliferative epithelial lesions of the tube. II. Adenocarcinoma.  
Am. J. Obst. Gynec. 25 - 37.
- DORAN, A. (1910) Primary cancer of the Fallopian tube.  
The Journal of Obst. and Gynec. of the Brit. Emp., Vol. 17 - 1.
- DUCKMAN, S., P.G. CABAUD, V. ROSATI (1963) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gynec. 86 - 401.
- EDWARDS, E.A., R.A. BEEBE (1947) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gynec. 53 - 1049.
- EMGE, L.A. (1948) Geciteerd uit Duckman e.a. (1963).  
Am. J. Obst. Gynec. vol. 86 - 401.
- ENGELER, V., U. BAUMANN (1970) Maligne Mischtumoren der Tube.  
Schweiz. Zeitsch. f. Gynäk. u. Geburtsh. 1 - 101.
- ENGSTROM, L. (1957) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Acta obstet. Gynec. Scand. 36 - 289.
- ENNKER, J. (1955) Zur präoperativen Diagnose des Tubenkarzinoms.  
Geburtsh. u. Frauenheilk. 15 - 898.
- EREZ, S., A.L. KAPLAN, J.A. WALL (1967) Clinical staging of Carcinoma of the tube.  
Am. J. Obst. Gyn. 30 nr. 4.
- FALK (1898) Geciteerd uit Clauss, J. (1952).  
Zbl. f. Gyn.

- FIDLER, H.K., D.R. LOCK (1954) Carcinoma of the Fallopian tube, detected by cervical smear.  
Am. J. Obst. Gyn. 67 - 1103.
- FINN, W.F., C.T. JAVERT (1949) Primary and metastatic cancer of the Fallopian tube.  
Cancer 2 - 803.
- FOGH, I. (1969) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Cancer 23 - 1332.
- FRANKEL, A.N. (1956) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gyn. 72 - 131.
- FRANQUE, v.O. (1911) Über das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom und Tuberculose an den Weiblichen Genitalien, ins besonders Tube und uterus.  
Z. geburtsh. Gynäk. 69 - 409.
- FREDRICSSON, B. (1959) Histochemical observations on the epithelium of human Fallopian tubes.  
Acta Obstet. Gynec. Scand. 38 - 109.
- FREESE, U. (1957) Ein Beitrag zur Zytologie des Tubenkarzinoms.  
Geburtsh. u. Frauenheilk. 17 - 173.
- FULLERTON, W.D. (1940) Primary carcinoma of the Fallopian tubes.  
Amer. J. of Surg. 48 - 467.
- GARDNER, E., D.J. GRAY, R. O'RAHILLY (1969) Anatomy.  
W.B. Saunders Co. Phil. blz. 492.
- GARDNER, H.L., J.C. CAIN (1941) A primary tubal carcinoma associated with a primary ovarian sarcoma.  
Amer. J. Obst. Gyn. 42 - 522.
- GOLDBERG, I. (1954) Primary adenocarcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gynec. 68 - 1169.
- GOLDMAN, J.A., B. GANS, B. ECKERLING (1961) Hydrops tubae profluens, a symptom in tubal carcinoma.  
Obst. & Gyn. 18 - 631.
- GOLDRICK Mc. J.L., H. STRAUSS, J. RAO (1943) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Amer. J. Surg. 59 - 555.
- GOODLIN, R.C. (1962) Karyotype analysis of gynecologic malignant tumours.  
Amer. J. Obst. Gynec. 84 - 493.
- GOTZ, R. (1955) Drei weitere Fälle von primären Tubenkarzinom.  
Zbl. f. Gyn. 77 - 74.
- GREEN, T.H., R.E. SCULLY (1962) Tumors of the Fallopian tube.  
Clin. Obst. Gynec. 5 - 886.
- GREENE, R.R., G.H. GARDNER (1949) A pre-invasive carcinoma of the uterine tube.  
Arch. Path. 48 - 362.
- HAM, A.W. (1969) Histology.  
Pitman Medical Publ. Co. London 6th. ed. blz. 897.
- HAMILTON, W.J., J.D. BOYD, H.W. MOSSMAN (1966) Human Embryology.  
W. Heffer & Sons Cambridge blz. 285.
- HANTON, E.M., G.D. MALKASIAN jr., D.C. DAHLIN, J.H. PRATT (1966) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
94 - 832.
- HARMS, C. (1937) Zur Diagnostik des Tubenkarzinoms.  
Zbl. f. Gynäk. 46 - 2628.

- HASELHORST, G. (1931) Beiderseitiges primäres Tubenkarzinom.  
Zbl. f. Gynäk. 131 - 3008.
- HAUPT, W. (1953) Langjährige Heilung eines primären Tubenkarzinoms.  
Zbl. f. Gynäk. 57 - 742.
- HAYDEN, G.E., E.L. POTTER (1960) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gyn. 79 - 24.
- HEINS, H.F. (1964) De maligne ovariumtumor.  
Dissertatie Amsterdam, blz. 54.
- HELO, A. (1960) Carcinoma of the Fallopian tube with special reference to the yellow discharge which appears with it.  
Acta Obstet. Gynec. Scand. 39 - 259.
- HERTIG, A.T., H. GORE (1961) Tumors of the female sexorgans.  
Part III (AFIP) blz. 154.
- HILFRICH, H.J., M. TAGISADE (1969) Bericht über Fälle von primären Tubenkarzinom.  
Zbl. f. Gyn. 91 - 1689.
- HOLLAND, W.W. (1930) Primary carcinoma of the Fallopian tubes.  
Surg. Gynaec. Obstet. 51 - 683.
- HOLLINSHEAD, W.H. (1967) Textbook of Anatomy.  
Hoeber Med. Division. Harper & Row Publ.
- HOLZBACH, E. (1908)  
Geciteerd uit Lehto (1963).
- HOYNCK VAN PAPENDRECHT, H.P.C.M., W.A.A.A. van OS (1962) Primair tubacarcinoom gecombineerd met salpingitis tuberculosa.  
Ned. T. v. Verlosk. Gyn. 59 - 58.
- HOYNCK VAN PAPENDRECHT, H.P.C.M. (1963) Histochemisch onderzoek van het endometrium.  
Dissertatie Utrecht.
- HU, C.Y., M.L. TAYLOR, A.T. HERTIG (1950) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obstet. Gyn. 59 - 58.
- HURLBUTT, F.R., H.B. NELSON (1963) Primary carcinoma of the uterine tube. (Report of 12 new cases).  
Obst. & Gynaec. 21 - 730.
- ISLITZER, E. (1952) Primäres Tubenkarzinom, klinisch diagnostiziert.  
Zentralbl. f. Gynäk. 74 - 736.
- ISRAEL, S.L., W.E. CRISP, D.C. ADRIAN (1954) Preoperative diagnosis of primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Amer. J. Obst. & Gyn. 68 - 1589.
- JOHANNIS, I.D. (1957) Tuberculose der vrouwelijke geslachtsorganen.  
Diss. Groningen, blz. 167.
- JOHNSON, W.O., A.J. MILLER (1930)  
Am. J. Surg. 93 - 1208.
- JOHNSON, W.O. (1951) Primary carcinoma of the Fallopian tube, bilateral.  
Am. J. Obst. & Gyn. 61 - 688.
- JOHNSON, W.O. (1958) Primary carcinoma of the Fallopian tube: twenty-five year survey (1930 - 1955) in six Louisville Hospitals.  
Ann. Surg. 24 - 489.
- JONES, O.V. (1965) Primary carcinoma of the uterine tube.  
Obst. Gyn. 26 - 122.

- KAHN, M.E., S. NORRIS (1934) Primary carcinoma of the Fallopian tubes.  
Am. J. Obst. & Gyn. 28 - 393.
- KARPIAK-VAN DRIEL, J.  
Regionaal Bureau Centrale Kankerregistratie, Rotterdam.
- KEHRER, E. (1908) Zur Kenntnis des primären Tubenkarzinoms.  
Mschr. Geburtsh. Gynäk. 27 - 327.
- KELLY, H.A. (1928)  
Geciteerd uit Olesen (1959).
- KISS, G., L. JÓZSA, G. LUSZTIG. Beiträge zur Klinik und Pathologie des primären Tubenkrebses.  
Zentralbl. f. Gynäk. 83 - 1603.
- KNOOP, J. (1918) Dubbelzijdige primaire tubacarcinomen met metastasen in het uterus-slijmvlies.  
Ned. T. v. Verlosk. en Gyn. 26 - 257.
- KREMER, H., R. ULM (1955) Zur Problematik des primären Tubenkarzinoms.  
Archiv. f. Gynäk. 185 - 609.
- KRUCKENMAYER, K. (1966)  
Zentralbl. f. Gynäk. 88 - 705.
- KRUGMAN, P.I., J.E. FISHER (1960) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. & Gyn. 80 - 722.
- KRUSCHWITZ, S. (1964) Beitrag zur Diagnostik des primären Tubenkarzinoms.  
Zbl. f. Gynäk. 86 - 615.
- KRUYVER, G.P.M., J. LANKESTER (1967) Een geval van combinatie van carcinoma in situ van de cervix met carcinoma van één tuba.  
Ned. T. Geneesk. 111 - 99.
- KUIPERS, Tj.  
Persoonlijke mededeling.
- LARSSON, E., J.L. SCHOOLEY (1956) Positive vaginal cytology in primary carcinoma of the Fallopian tubes.  
Amer. J. Obst. Gyn. 72 - 1364.
- LATZKO, W. (1916) Linksseitiges Tubenkarzinom, rechtsseitige Karzinomatöse Tubo-ovarial cyste.  
Zbl. f. Gynäk. 40 - 599.
- LAX, H. (1954) Einige histologische Seltenheiten.  
Zentralbl. f. Gynäk. 76 - 849.
- LEAHY, D.J., F. CARPENTER (1952) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gyn. 61 - 1177.
- LEAN Mc., K.S. (1951) Tubal Malignancy. A Method for collecting specimens for cytologic Study.  
Science 114 - 181.
- LEOD Mac., D. (1958) Malignant disease of the ovary and Fallopian tube.  
Cancer 8 - 275.
- LETHO, L. (1963) Cytology of the human Fallopian tube.  
Acta Obstet. et Gyn. Scand. vol. 42 - 3.
- LEONHARDT, A. (1956) Einseitiges und doppelseitiges Tubenkarzinom.  
Zentralbl. f. Gyn. 78 - 1645.
- LINDE, Te (1940)  
Geciteerd uit Olesen (1959).
- LOFGREN, K.A., M.B. DOCKERTY (1946) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Surg. Gyn. & Obst. 82 - 199.

- LYNCH, R.C., M.B. DOCKERTY (1945) The spread of uterine and ovarian carcinoma with special reference to the role of the Fallopian tube.  
Surg. Gynaec. & Obst. 80 - 60.
- MADSEN, V. (1947) Hysterosalpingograms in genital tuberculosis in women.  
Acta radiol. 20 - 812.
- MAGNUSSON, W. (1945) Das Röntgenbild bei tuberkulösen salpingitis.  
Acta Radiol. 26 - 265.
- MAGNUSSON, W. (1947) Further experiences in the Röntgendiagnosis of tuberculous salpingitis.  
Acta Radiol. 28 - 824.
- MALINAK, L.R., G.V. MILLER, J.T. ARMSTRONG (1966) Primary squamouscell carcinoma of the Fallopian tube.  
Amer. J. Obst. Gyn. 95 - 1067.
- MARCUSE, P.M. (1966) Diagnostic pathology in Gynecology and Obstetrics. (Ch. the Fallopian Tubes).  
Hoeber med. Div. blz. 158.
- MARTZLOFF, K.H. (1940)  
Am. J. Obst. Gyn. 40 - 804.
- MASON, L.W. (1957) Primary carcinoma of the Fallopian tubes.  
93 - 842.
- MEIGS, J.V. (1934) Tumors of female pelvic organs.  
Mac. Millan New York, blz. 485.
- MEINSMA, L.  
Hoofd Nederlandse Organisatie voor de Kankerbestrijding-Stichting Koningin Wilhelmina Fonds, Amsterdam.
- MITCHELL, R.M., R.W. MOHLER (1945) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gynec. 50 - 283.
- MULLER, G., J.M. DEHALEUX, M. BRODIE, J. RITTEN (1966) L'épithélioma primitif de la trompe de Fallope. A propos de trois cas.  
Bull. Féd. Gynéc. et d'Obst. Tome 18. - 316.
- MULLER, W.D. (1960) Carcinoma tubac.  
Ned. T. v. Verlosk. Gyn. 60 - 193.
- MOMTAZEE, S., R.L. KEMPSON (1968) Primary adenocarcinoma of the Fallopian tube.  
32 - 649.
- NAVRATIL, E. (1949)  
Arch. Gynäk. 178 - 293.
- NAVRATIL, E. (1951) Der Krebsarzt.  
6 - 66.
- NEEF, de J.C., J.G. BOUTSELIS, J.C. ULLERY (1963) Histochemical and Cytologic Observations in the Normal Human Endometrium.  
Obst. Gyn. Vol. 21 - 564.
- NEIMAN, A. (1950) Primary adenocarcinoma, papillary, of fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gyn. 60 - 689.
- NIENDORF, F. (1950) Ein primäres Karzinom in einer tuberkulösen Tube.  
Zbl. f. Gynäk. 72 - 826.
- NOVAK, E., H.S. EVERETT (1928) Cyclical and other variations in the tubal epithelium.  
Amer. J. Obst. & Gyn. 16 - 499.
- NOVAK, E.R., J.D. WOODRUFF (1952; 1968) Gynecologic and Obstetric Pathology.  
W.B. Saunders & Co.

- NOVAK, E. (1957)  
Obst. Gyn. Survey, 12 - 85.
- NOVAK, E.R., G.S. JONES (1961) Textbook of Gynecology.  
The Williams & Wilkins Co. Baltimore, blz. 345.
- NÜRNBERGER, L. (1932)  
Geciteerd uit Jones, O.V. (1965).
- OLESEN, H., V. ALBECK (1959) Primary tubal carcinoma with metastasis to the endometrium and the mesovarium.  
Acta Obstet. & Gynec. 29 - 246.
- ORTHMANN, E.G. (1886) Ein primäres carcinoma papillare tubae dextrae, verbunden mit ovarialabscess.  
Zbl. f. Gynäk. 10 - 816.
- ORTHMANN, E.G. (1906) Zur Kenntnis des malignen Tuben Neubildungen.  
Zbl. f. Geburtsh. u. Gynäk. 58 - 316.
- OSBORN, G.R. (1958)  
Cancer vol. 3 - 468.
- PAPANICOLAOU, G.N. (1954) Atlas of Exfoliative Cytology.  
Harvard Univ. Press, Cambridge, Mass.
- PARSONS, L. † (1939) Carcinoma of the Fallopian Tube.  
The New England Journal of medicine 221 - 367.
- PAUERSTEIN, C.J., J.D. WOODRUFF (1966) Cellular patterns in proliferative and anaplastic disease of the Fallopian tube.  
Am. J. Obstet. Gynec. 96 - 486.
- PHILIPS, Th.B. (1919) Een geval van kanker van beide eileiders.  
Ned. T. v. Geneesk. Deel II B, blz. 988 - 993.
- PHILIPS, Th.B. (1922) Een geval van dubbelzijdig tubacarcinoom.  
Ned. T. v. Verlosk. en Gyn. 28 - 53.
- PICTON, F.C.R. (1959) Primary carcinoma of the Fallopian tube (Report of three cases, two with survival of five years).  
Journal of Obst. & Gynec. of the Brit. Emp. 66 - 663.
- PIERROT, W. (1954) Dauerheilung eines primären Tubenkarzinoms nach Adnexentfernung und supravaginale Uterusextirpation.  
Zbl. f. Gynäk. 76 - 1051.
- PISCHA, E., K. WEGHAUPT (1970) Bericht über 20 primäre Tubenkarzinome aus den Jahren 1950 bis 1963.  
Zbl. f. Gynäk. 19 - 596.
- PLATZ, J. (1940)  
Arch. f. Gynäk. 170 - 604.
- POMPE VAN MEERDERVOORT (1905) Een geval van dubbelzijdig carcinoma ovarii en van beide tubae.  
Ned. T. v. Verlosk. en Gyn. 16 - 79.
- RANDOW, H., H.W. WINKLER (1966) Über sechs Fälle mit primären Tubenkarzinom.  
3 - 58.
- RÉGNER, H. (1967) Primary carcinoma of the Fallopian tubes. (Report of a case).  
Acta Radiologica.
- RHU, H.S. jr. (1957) Primary carcinoma of the tube. (Report of two cases)  
Obst. Gyn. 9 - 355.
- RHODIN, J.A.G. (1963) An Atlas of Ultra-structure.  
blz. 124.

- ROSS, W.M., C.V. WARD, C.C. LINDSAY (1962) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Amer. J. Obst. Gynec. 83 - 425.
- ROSS, W.M. (1967) Primary tumours of the Fallopian tube. A report of eight cases of adenocarcinoma and one case of unusual carcinoma.  
Canad. Med. Ass. J. 96.
- ROTH, L.G. (1951) Primary carcinoma of the Fallopian tube, a report of two cases.  
Am. J. Obst. & Gyn. 60 - 1177.
- RUGE, (1917)  
Arch. Gynäk. 106 - 207.
- RYAN, G.M. (1962) Carcinoma in situ of the Fallopian tube.  
Amer. J. Obstet. Gynec. 84 - 198.
- SÄNGER M., J. BARTH (1895)  
Geciteerd uit Hayden e.a. (1960).
- SCHENK, S.B. (1964) Primary carcinoma of the Fallopian tubes with positive smears.  
Amer. J. Obst. Gyn. 90 - 556.
- SCHMIDT, A.L.C. (1965) De waarde van het cytologisch onderzoek bij maligne tumoren van het ovarium.  
Ned. T. v. Verlosk. 65 - 477.
- SCHMIDT, A.L.C.  
Persoonlijke mededeling.
- SCHMIDT, K. (1936) Pathologie und Klinik von 10 Fällen von primären Tubenkarzinom.  
Zeitschr. Geburtsh. u. Gynäk. 112 - 339.
- SCHNEIDER, E. (1957) Ein Beitrag zum primären Tubenkarzinom.  
Zbl. f. Gynäk. 79 - 184.
- SEDLIS, A. (1961) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Obst. and Gynec. Survey 16 - 209.
- SERMENT, H., R. MURATORE, L. PIANA, G. BOSSI, A. FELCE (1964) Endométriose tubaire et cancer de la trompe. A propos d'une observation.  
Bull. Féd. Gynec. Obstet. Franç. 16 - 578.
- SINDRAM, I.S., J. MARION, V. BURGERS, E. ENGELSMAN (1970) Gynaecologische tumoren.  
De Ned. Bibl. der Geneesk. Stafleu's Wetensch. uitg. mij. N.V. Leiden, blz. 62.
- SINHA, A.C. (1959) Hydrops tubae profluens as a presenting symptom in primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Brit. Med. J. 2 - 966.
- SNIJDER, F.F. (1923, 1924) Geciteerd uit S.H. Sturgis en M.L. Taymor. Progress in Gynaecology.  
Publ. Grune & Stratton 1970, blz. 77.
- STANCA, C. (1922) Zur Charakteristik des primären Tubenkarzinoms.  
Zbl. f. Gynäk. 13 - 508.
- STARCK, D. (1965) Embryologie.  
Georg. Thieme Verlag, blz. 506.
- STERN, B.D., B.J. HANLEY (1949) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Amer. J. Obst. & Gynec. 58 - 517.
- STÖCKEL, G. (1941) Gynaekologie.  
8e druk, blz. 25.
- TATUM, H.J., A. GOLDEN (1958) Carcinoma of the Fallopian tube. (Symposium on Genital Cancer).  
Clin. Obst. & Gyn. 1 - 113.
- TEN THIJJE, O.J. Darmslijmvlies en spruw.  
Diss. Groningen 1963, blz. 9.

- TURUNEN, A. (1969) Geciteerd uit J.P. Greenhill.  
The Year Book of Obstetrics and Gynecology 1970, Chicago, blz. 584.
- VARANGOT, J., A. GRANJON, V. NUOVO, S. VASSY (1954) Recherches sur le diagnostic des cancers genitaux féminins par les frottis cervico-vaginaux.  
Gynéc. et Obstét. 53 - 154.
- VATAJA, U. (1954) Primary Cancer of the uterine tube.  
Acta Obstet. & Gynec. 33 - 465.
- VESELL, M., H. SCHNEIDER (1947) Primary carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gyn. 54 - 140.
- VEST, C.W. (1914)  
Geciteerd uit Fullerton (1940)
- WALDEYER, L., J.F. WEBERLING (1957) Drei Fälle von primären Tubenkarzinom.  
Zbl. f. Gynäk. 79 - 767.
- WALLENBURG, H.C.S., D.M.D.S. GO (1970) De vaginale cytologie als hulpmiddel bij de diagnostiek van het primaire tubacarcinoom.  
Ned. T. v. Verlosk. 70 - 1.
- WECHSLER, H.F. (191926) Primary carcinoma of the Fallopian tubes.  
Arch. Path. 2 - 161.
- WEEKES, L.R., E.U. ANZ, E.B. WHITING (1952) Primary carcinoma of the Fallopian tubes.  
Am. J. Obst. Gyn. 64 - 62.
- WHARTON (1949)  
Geciteerd uit Corscaden 1956.
- WIENINGER, E. (1953) Über das primäre Tubenkarzinom.  
Zbl. f. Gynäk. 73 - 54.
- WILLIGHAGEN, R.G.J. (1960) Histochemisch onderzoek van de activiteit van alkalische en zure fosfatase in normaal en in pathologisch veranderd menselijk weefsel.  
Diss. Leiden.
- WILLIGHAGEN, R.G.J.  
Persoonlijke mededeling.
- WILLIS, R.A. (1953) Pathology of Tumours.  
Geciteerd uit Cancer (1958) Vol. 4 - 275.
- WOLSKEL, H.G., V.H. BARNETT, M. SYMONS (1953) Carcinoma and tuberculosis of the Fallopian tubes.  
J. Obst. Gynacc. Brit. Emp. 60 - 535.
- WOODRUFF, J.D., C.S. PAUERSTEIN (1969) The Fallopian tube. Structure, function, pathology and management.  
The Williams and Wilkins Co. Baltimore.
- WURCH, Th., A. OPPERMAN, A. DIBLING (1960) Cytodépistage d'un épithélioma primitif de la trompe de Fallope.  
Gynéc. et Obstét. 59 - 346.
- YO SEUP SONG (1955) The cytological diagnosis of carcinoma of the Fallopian tube.  
Am. J. Obst. Gyn. 70 - 29.
- ZUIDHOF, J.Th.H. (1962) Primair tubacarcinoom met merkwaardige localisatie.  
Ned. T. v. Verlosk. en Gyn. 62 - 490.



## CURRICULUM VITAE

Schrijver van dit proefschrift werd op 25 juli 1932 te Paramaribo (Suriname) geboren. Nadat hij de Hendrikschool (mulo) had doorlopen, werd hij na een toelatingsexamen ingeschreven aan de Geneeskundige School aldaar.

Op 4 oktober 1956 werd hij beëdigd als geneesheer.

Van augustus 1956 tot 1 juli 1961 was hij werkzaam op de afdeling anaesthesiologie van het 's Lands Hospitaal te Paramaribo.

Van 1961 tot 1964 was hij huisarts in bovengenoemde stad.

In september 1964 werd hij ingeschreven aan de Rijksuniversiteit te Utrecht, alwaar hij in april 1965 het doctoraalexamen met goed gevolg aflegde. Op 6 mei 1966 behaalde hij het Nederlandse artsdiploma.

Om de wachttijd — voorafgaande aan zijn opleiding tot vrouwenarts — te overbruggen, was hij werkzaam als assistent op de afdeling anaesthesiologie van het Sint Antonius Ziekenhuis te Utrecht van half juli tot eind september 1966.

Op 1 oktober 1966 begon zijn opleiding tot vrouwenarts op de afdeling Verloskunde en vrouwenziekten (Hoofd: Prof.Dr. A.L.C. Schmidt) van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam.

Sinds 1 oktober 1970 is hij in verband met zijn B-opleiding werkzaam op de afdeling verloskunde en vrouwenziekten (Hoofd: Dr. P.C. Kok) van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam.

Hij is gehuwd met Rosette Aisha Lutchman.

Uit dit huwelijk werden 5 kinderen geboren.



## OVERZICHTEN PRIMAIR TUBACARCINOMEN (GROEP A, B EN C)



scr. + Oper. bevindingen	Micr-Anatomie	Bestral ing Ro. + Rt.	Cytostatica	Gestrogenen of andere behandelingen	Follow-up Recidief	Overleden	Overl. door	5 jr. o.v.	Bijzonderheden
uterus myomatous, serueuse ten. L. hydrosalpinx.	R. adenocarcinoma tubae	+			Volgens inlichtingen nog in leven in 1970			5 jr. o.v.	Operatie radical
ovarium	R. tuba carcinoma papilliferum + carcinoma solidum in Omentum	+			opgenomen gewest 1970			5 jr. o.v.	Durende operatie vervoerd tuba- carcinoom.
	Laatstede tubacarcinoom + adenopapillomateus car- cinoom					† 10.12 1956	1 d.		Apoplexie cerebri
tuba dik	adenopapillomateus carci- noma solidum link	+				† 9.3. 1963	3 jr. 11 mnd.		
tuba dik	R. tuba adenocarcinoma solidum				23.3. 1965 g.b.			5 jr. o.v.	
tuba posthormoonvrij.	L. tuba papillomateus carcinoom	+	Endoxan		Recidief twee Relaparotomie juni 1963	† 13.3 1964	4 jr. 1 mnd.		
barsten ovariumcyste L. tuba dik	adenopapillomateus carcinoom L. tuba				Recidief	† 11.8 1961	3 jr. 5 mnd.		
tuba tumor	weinig gedifferentieerd adenocarcinoom L.-R.	+			Recidief	† 20.12 1962	1 jr. 3 mnd.		Auslies? Pleuritis bilater- sijde
+ L. pyosalpinx.	R. primair tubacarcinoom (adenocarcinoom) salpin- gitis tubae	+			Relaparoto- mie juli 1963	† 25.7 1963	1 jr. 8 mnd.		
tuba verwijld (tumor)	Papillomateus adenocarci- noma solidum R. tuba				Relaparoto- mie juni 1965	† febr. 1966	2 jr. 5 mnd.		
ovarium, cysteus ovarium. L. tuba dik. tuba hydr. R. ov. g.b.	tubacarcinoom link (adenopapillomateus) + t.b.c.	+		intrapari- toneaal 196 Au	in 1970 nog in leven			5 jr. o.v.	Rechter adnex in situ gelaten
ovus en L. adnex g.b.	R. tuba carcinoma solidum + adenopapillomateus carcinoom	+			8.9. 1969 g.b.			5 jr. o.v.	Overus en linker adnex achter gelaten. (vanwege sterke adipsities).
tuba dik	Adenopapillomateus carcinoom solidum R. tuba	+	Endoxan		Recidief	† 4.11. 1966	1 jr. 4 mnd.		
semikoolvormige tumor tuba	R. tuba adenopapillomateus carcinoom Adeno-carcinoom corpus uteri	+			15-12-70 in leven			5 jr. o.v.	Histologisch verschillende tumor in corpus uteri en tuba.
ovum, L. + R. tuba ver- t	Adenopapillomateus carcinoom L. + R.	+		Megestrol	Recidief	† mrt 1968	2 jr. 6 mnd.		
soctosalpinx	adenopapillomateus carcinoom R. tuba					† 10.7. 1969	3 jr. 4 mnd.		
ovus gezwollen vrij g.b.	adenocarcinoom tubae R.	+			oktober 1970 g.b.				Atrofische uterus achter gelaten
R. verwijld tuba	adenopapillomateus carcinoom L. + R. tuba	+			Januari 1971 g.b.				
tuba vulst groot	polymorf. adenocarcinoom R. tuba	+			Recidief	† 17.12 1969	1 jr. 7 mnd.		Toevolsbevinding.
tuba verwijld	adenopapillomateus carcinoom L. tuba	+	Endoxan Methotrexaat		Recidief "Second look" 10-2-1969	† 4.3. 1970	1 jr. 4 mnd.		Bij laparotomie diagnose tubacarcinoom gesteld.
ovum, L. pyosalpinx	adenopapillomateus carcinoom L. tuba				Januari 1971 g.b.				
tuba gezwollen	adenopapillomateus carcinoom R. tuba + meta- stasen, para-aortale lymfklieren.					24.12 1968 †			Obductie toevolsbevinding

Overzicht primaire tubocarcinomen

(Groep 8.)

Geval Nr.	Naam	Ziekenhuis Plaats	Leeftijd	Prae- operatieve diagnose	Laparotomie	Path. Anatomie		Bestra- ling Ra.-Ro.	Cytostatica of Gestrogenen	Follow-up in leven overl. duur	Bijzonderheden
						Macr.	Micr.				
1 1951	M.P.B.-W.	Luth.Diak. Inr. A'dam	42	hydro- salpinx	5.11.1951 uterusextir- patie + ex- stirpatie beide tubae en rechter ovarium	Beide tubae verdikt R. ovarium- cyste myoom	carcinoma papilli- ferum L. + R.	+		1967 g.b.	Mai 1952: mamma-carcinoom Toch metastase?
2 1953	J.M.-B.	Weesperl. ziekenh. A'dam	42	uterus myomatosis	15.10.1953 supra vaginale uterusomputatie + bilaterale ad- nex extirpatie	uterus myo- matosis hydrosal- pinx duplex	carcinoma papilli- ferum L. + R.			† 14.7. 1955	Geen microscopie van de ovaria bekend.
3 1954	J.J.G.- d.O.	St. Clara ziekenh. R'dam	43	ovarium- tumor	juli 1954 supra vaginale uterus + bej- derzijds adnex- extirpatie	myoom R. pyosalpinx L. haemato- salpinx	adenopapillomateus carcinoom L. + R. L. tuba: t.b.c.?			14.9. 1970 g.b.	Geen microscopie bekend van de ovaria
4 1954	H.v.d.L.	Weesperl. ziekenh. A'dam	72	fluxus in de men- opauze	november 1954 abdominale ute- rusomputatie + beiderzijds ad- nex extirpatie	beide tubae hydro (hae- mato) sal- pinx	papillair carcinoom tuba			† 6.9. 1956	Een ovarium macroscopisch niet herkend
5 1957	F.E.P.B.	W.G.A'dam +Groningen	47	adnex- tumor	10.7.1957 supra vaginale uterusomputatie + beiderzijds ad- nex extirpatie	worstvormi- ge linker tuba	carcinoma papilli- ferma L. tuba	+		† 18.1 1961	Ovaria niet beschreven, noch macroscopisch, noch microscopisch
6 1959	G.d.L.-M.	Coolstgel ziekenh. R'dam	71	ovarium tumor	14.8.1959 abdominale ute- rus + beiderz. adnexextirpatie	grote ovarium- cyste R.	papillomateus car- cinoma L. tuba	+	Intra-peri- toneaal 198 Au	1966 g.b.	Geen linker ovarium herkend
7 1960	M.A.M.- v.d.V.	St. Franc. Gonhous R'dam	49	uterus myomatosis	27.10.1960 abdominale ute- rus + beiderz. adnexextirpatie	myoom R. ovarium- cyste, R. tubatumor	carcinoma solidum R. tuba. Adeno- papillomateus ca. uterus			† 4.11. 1960	Adenopapillomateus carc. fundus uteri zonder me- tastase tot plaatepi- theel. Dubbel carcinoom?
8 1963	F.E.D.-L.	Joannes de Deo Den Haag	58	fluxus in de men- opauze	3.4.1963 abdominale + vaginale to- taalexirpatie	L. worst- vormige tuba R. hydro- salpinx	adenopapillomateus carcinoom L. tuba. adenocarcinoom (curettage)	+		† 17.12 1965	Mamma-carcinoom 1961. Adenocarcinoma uteri 1963
9 1963	A.M.v.d. B.-v.H.	St. Clara Ziekenh. R'dam	51	corpus carcinoom?	30.7.1963 supra vaginale uterus + beider- zijds adnexextir-	myomen R. tuba verdikt	adenopapillomateus carcinoom R. + L.			† 16.9. 1965	Linker ovarium niet gezien.

10	1963	C.B.-d.G.	St. Clara ziekenh. R'dam	53	fluxus in de menopause	4.2.1964 abdominale uterus + belde, adnexextirpatie	R. tuba verdikt	adenopapillomateus carcinoom L. + R.	+	28.4. 1965	2 jr. 6 mnd.	Geen linker ovarium bekend.
11	1964	L.M.-N.	Bergweg ziekenh. R'dam	67	acute buik (perforatie?)	20.1.1965 extirpatie R. adnex + L. tuba maart 1965: "second look" extirpatie uterus + L. ovarium	belde tubae worstvormig uitgezet	weinig gedifferentieerd polymorf. carcinoom L. + R.		16.5. 1970	5 jr. o.v.	Doorgroei serosa van het ovarium
12	1965	J.J.K.-v.K.	Delft	68	tumor in de onderbuik (sarcoom?)	22.1.1965 extirpatie uterus + adnexa darmresectie	myoom R. tuba; knobbelig weefsel	myosarcoom. Adenocarcinoom R. tuba. "collision tumor"		25.7. 1966	1 jr. 6 mnd.	Myosarcoom. Macroscopie van de ovaria niet beschreven.
13	1965	C.J.P.K.-v.L.	Bergweg ziekenh. R'dam	59	ovarium-cyste	2.11.1965 bilaterale adnexextirpatie	myoompje R. ovarium-cyste, R. tuba uitgezet	adenopapillomateus carcinoom R. tuba	+	dec. 1970 g.b.	5 jr. o.v.	Rechter ovarium niet duidelijk herkend.
14	1966	L.S.-M.	R.K.-ziekenh. Groningen	52	uterus myomatosis	26.10.1966 linker adnexextirpatie	forse uterus, belde, hydrosalpinx L. cysteus ovarium	adenopapillomateus, medullair carcinoom L. tuba	+	1 aug. 1968	1 jr. 10 mnd.	Peritoneummetastasen
15	1968	L.N.	Groningen	51	onbekend	26.1.1968 uterusamputatie + extirpatie beide adnexa	posthoornvormig verdikte R. tuba	adenocarcinoma papilli, tubae L. + R.	+	23.4. 1970	2 jr. 3 mnd.	Ovaria niet bekend
16	1968	J.S.C.-T.	Acad. ziekenh. Dijkzigt R'dam	57	ovarium-tumor	15.3.1968 abdominale totaalexirpatie	L. tuba verdikt	adenopapillomateus carcinoom L. tuba	+	Endoxan Velbe 5 Fluorouracil	g.b.	> 2 1/2 jr. Geen ovariumweefsel L. herkend.
17	1968	C.J.P.S.-H.	Rode Kruis ziekenh. Bronovo Den Haag	51	dubbelz. ovarium-tumor	7.5.1968 bilaterale adnexextirpatie	R. hydrosalpinx	adenopapillomateus carcinoom R. tuba	+	6.8. 1970 g.b.	12 jr. 3 mnd.	Ovaria niet goed bekend.
18	1968	A.N.d.V.-E.	Gem. ziekenh. Zuidwal Den Haag	46	fluxus → anemie	juli 1968 uterusextirpatie, R. adnexextirpatie + salpingectomie L.	forse uterus, R. tuba verdikt	adenocarcinoom R. tuba		2.8. 1970	2 jr. 1 mnd.	L. ovarium niet bekend.
19	1968	J.M.v.B.-L.	St. Franc. Gasthuis R'dam	77	fluxus in de menopause	28.10.1968 vaginale + abdominale totaalexirpatie	R. hydrosalpinx	adenopapillomateus carcinoom R. tuba	+	3.9. 1970	+ 2 jr.	Curettagen: uteruslijmvliescarcinoom? Iradicale operatie, ascitespuncties.

Opvolg Nr.	Naam	Ziektehuis Fronz	Leeftijd	Prim. ovariale diagnose	Logopneuma	Path. Anatomie	Misc.	Behan- ling R. + R.	Cytologische of Gistogenen	Follow-up In over- dout	Bijzonderheden
1	A.H.B.-G. 1945 1948	Birengat- huls + Wil- helmina Garhuls Amsterdam	47	ovarium- tumor	8.G.45, '46 R. adnexa- tumor uit ovarium Douglas- W.G.48, Pro- f. glan- scutle vagina	1946 tumor in ovarium Dou- glas- glan	'45 carcinoma tuba distale '48 adnexa carcinoma solidum			3 jr. 12. 1948	Reclief metastase inoperabel tumor
2	Y.-W. 1949	Sreek	52	adnex- tumor	19.9.1949 supra-vaginaal uterus + bel- derzijde adnex- entipatie	L. tuba post- hoornvormig verdikte, R. tuba ov. tumor	carcinoma simplex tuba L. + R.	+		1 jr. 9 mnd. 11.6. 1951	Reclief. Ziek sumiere P.A.
3	M.C.v.d.M.- M. 1951	St.Franc. Garhuls R'dam	58	fluvus in de men- pauze	29.9.1951 abdominale bu- kol uterus + bel- derzijde adnex- entipatie	R. tuba verdikte	primair tubo-ovari- naam R.	+		5 jr. ov. 1.5. 1955	Metastase. Septum recto-vaginaal
4	C.R.-J.- d.V. 1952	W.G. A'dam	50	ovarium- cyste	1.3.1952 adnexa	L. tuba verdikte R. vena- Ravenswa	adenocarcinoma solidum L. tuba	+		7 mnd. 10.10 1952	Metastase. Intractabele operatie. R. adnexa niet beschreven
5	M.C.H.- V. 1952 1953	R.K. vech- v.Voeder. R'dam	47	tumor in ovarium Dou- glas	febr. 1953 linker adnex- entipatie	L. uter- verdikte Douglas knobbeltjes	adenocarcinoma solidum L. tuba	+		7 mnd. 23.9 1953	Ovario niet beschreven. Reclief. Actieve
6	W.D.-W. 1953 1954	Utr. Kliniek Utrecht + Zeist	49	(Metastase tubo-ovari- naam)	25.5.1953 bilaterale adnexentipatie	gynaepifex L. + R.	tubo-ovarium	+		1 jr. 3 mnd. 19.8 1954	Metastase. Ilex. Te vage P.A. beschrijving
7	M.V.-L. 1955	Joannes de Dro Den Haag	62	adnex- tumor	28.12.1955 vaginaal R. adnexentipatie	R. tuba verdikte	adenocarcinoma solidum R. tuba	+		11 mnd. 3.11 1955	Metastase. L. adnex onbekend.
8	A.V.-K. 1956	R.K.-zie- kenhuis Groningen	45	ovarium- tumor	25.4.1956 supra vaginaal uterusentipatie + bilaterale adnexentipatie	R. tuba gezwollen L. ovarium tumor	primair tubo-ovari- naam R. ovarium rest → car- cinoma			?	Overgang carcinoma Bijlt onafgeleijde.
9	G.K.-U. 1957	W.G. A'dam	54	cervix- carcinoom?	2.2.1957 abdominale ex- tensie L. ad- nax + operatie vign. Schacht	L. oede gynaepifex	adenocarcinoma L. tuba	+		3 jr. ov. 20.2 1967 g.b.	Carcinomering → adnex- carcinoom. Metastase? cervix
10	M.C.- v.H. 1957	W.G. A'dam	62	adnex- tumor	29.3.1957 abdominale bu- kolentipatie	L. tuba ge- zwollen L. ovarium- cyste	adenocarcinoma tu- boa R. carcinoma ovarii?	+		1 jr. 7 mnd. 24.10. 1958	Metastase.
11	M.M.d.G.- M. 1957 1958	W.G. A'dam	60	ovarium- carcinoom	30.12.1957 supra vaginaal uterusentipatie + bilaterale ad- nexentipatie	L. verdikte tuba. Geper- foreerde cyste R.	anaplastisch car- cinoma tuba	+		9 mnd. 15.10 1958	Metastase. Strichs 44n ovarium kerkend.
12	P.A.J.- R. 1958	Gem. zieken- huis Dordrecht	49	ovarium- carcinoom	29.4.1958 supra vaginaal uterusentipatie + bilaterale adnexentipatie	bilaterale tubo-ovari- naam tuba R. v.b.c.	epitheloides car- cinoma R. + b.v.c.		Milne	4 mnd. 26.8. 1958	Actieve. Uterus met carcinoom. Metastase?
13	A.v.W.- D. 1959	Dijkland	60	ovarium- tumor	sept. 1959 bilaterale cyste	tumor lin- ter adnex	adenocarcinoma solidum L.			6 mnd. 17.3. 1959	Gien beschrijving van uterus. Ander adnex niet goed bekend.



15	P.F.-M.	Leersma	51	uterus myomatosa + polyp	3.8.1960 bilateral adenosarcoma + appendectomy	posthoorn- vrije hba	adenosarcoma hba			1 jr. 1 mnd.	Achter, Metastasen Carcinoma (epididym)
16	L.K.-W.	W.G. A'dam	70	ovarium- carcinoma beiderzijds	13.5.1961 abdominale to- bedestripotie	beiderzijds adenocarcinoma	Primair hba- carcinoma			9 mnd.	Metastasen, Ovarium Carcinoma?
17	P.S.-A.G.	Enkhuizen	45	ovarium- cyste (ge- steeld) polyp	11.10.1961 L. adnexaal- polyp	ovarium- hba L. hba	primair hba- carcinoma			2 jr. 6 mnd.	Rechter adnexa onbekend.
18	C.W.E.B.- v.d.W.	Sj. C. C. staken, R'dam	77	ovarium- hba	4.8.1962 bilateral ad- nexaal- polyp	hba- ovariale hba L. + R.	Populicosa car- cinoma hba en ova- rium L. + R.	+	Inoperabel focaal 198 Au	3 jr. 9 mnd.	Metastasen ovarium?
19	W.E.S.- R.	O.M. - Wink Den Haag	53	fluxus in de men- pauze	4.1.1963 postmenstru- ale	myoma, verdikte hba L.	adenosarcoma linker hba			5 jr. o.v.	Rechter adnexa?
20	M.K.-R.	Joanna de Hoog Den Haag	54	carcinoma in de men- pauze	18.1.1963 postmenstru- ale	R. hba verdikte	adenosarcoma R. hba	+		5 jr. o.v.	Carcinoma utero- ovarium- carcinoma?
21	E.K.-B.	D. C. C. staken, R'dam	60	ovarium- hba	29.7.1963 uterus polyp + bilaterale ad- nexaal- polyp	myoma R. hba- polyp L. hba dik	adenosarcoma L. hba + L. ovarium	+	Gestagen	2 jr. 8 mnd.	Carcinoma L. ovarium metastatisch
22	S.W.-B.	Groningen	50	uterus myomatosa	23.9.1963 salpingitis uter- ina + L. adnexa	ovarium- cyste L. L. hba verdikte	adenosarcoma hba	+		5 jr. o.v.	Carcinoma utero- ovarium- carcinoma, Metastase?
23	A.A.-H.	Acad. staken, Groningen	50	ovarium- carcinoma	20.5.1964 total uterus + adnexaal- polyp	verdikte hba L. + R.	adenosarcoma L. hba utero, L.h.c.	+		1 jr. 6 mnd.	Carcinoma adnexa- carcinoma, Metastase?
24	C.J.T.- v.d.L.	Gem. staken, Dordrecht	51	ovarium- hba	21.7.1964 total uterus- salpingitis + appendectomie	myoma R. verdikte hba R. ovarium- cyste	adenosarcoma L. hba, ovarium + uterus	+		5 jr. o.v.	Dubbelcarcinoma? Metastase
25	H.H.	St. Joseph- staken, Eindhoven	55	fluxus in de men- pauze	29.7.1965 vaginale uterus + bilaterale ad- nexaal- polyp	L.hba verdikte	adenosarcoma L. hba, carcinoma in uterus + ovaria	+	Gestagen	5 mnd.	Metastasen in uterus en ovaria?
26	P.K.-M.	Groningen	57	uterus myomatosa	10. 1965 bilateral ad- nexaal- polyp	L. pyosal- pinx adnitis R.	adenosarcoma L. hba + uterus	+		6 mnd.	Metastase in uterus?
27	H.K.-O.	St. Clara- staken, R'dam	55	cervix- carcinoma	24.2.1966 cervix- carcinoma, vlg. Wertheim	R. pyosal- pinx L. adnitis	adenosarcoma L. hba, adnexa- carcinoma bilateraal	+		>4 jr.	Primair tumor hba of cervix?
28	J.K.-N.	Delft	55	fluxus in de men- pauze	13.1.1967 total uterus- salpingitis	adenocarcinoma hba	adenosarcoma hba carcinoma ovum	+	Endoon	1 jr. 10 mnd.	Rechter, Rechter, Achter, Metastasen in ovarium?
29	M.W.C.H.	Radboud- staken, Nijmegen	59	ovarium- carcinoma	7.12.1967 salpingitis L.	L. hba verdikte	Alveolair papillair carcinoma L. hba	+	Endoon Au	11 mnd.	Carcinoma- carcinoma, Metastase?
30	J.K.-R.	Acad. staken, Dijksticht R'dam	59	ovarium- carcinoma	6.4.1968 bilateral adenosarcoma	tumor R. ovarium (gebarren) L. ovarium vergroet	adenosarcoma hba + ovarium	+	Endoon 5 fluoro- uracil	1 jr.	Metastase → ovarium, Achter, Rechter, Ileus, Metastase → ovarium
31	H.E.M.- v. G.	N.H. Dijksticht Arnhem	77	fluxus in de men- pauze	3.12.1968 abdominale uterus + bil- aterale ad- nexaal- polyp	hydro- salpinx L.	adenosarcoma L. hba + uterus			sept. 1969 opgevo- men	Metastase → uterus? (cervix) carcinoma

